Zur Frage der Eignung der Neuroleptanalgesie für urologische Operationen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Rainer Drost

Saarbrücken

1970

Druck:
Universitätsbibliothek Saarbrücken

Aus dem Institut für Anaesthesie der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. K. HUTSCHENREUTER

ZUR FRAGE DER EIGNUNG DER NEUROLEPTANALGESIE FÜR UROLOGISCHE OPERATIONEN.

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1970
vorgelegt von
Rainer DROST
geb. am 11. Juni 1935 in Bremen

Dekan: Prof. Dr. med. G. DHOM
Referent: Prof. Dr. med. K. HUTSCHENREUTER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 21.10.1970 abgelegt

Schon seit Anbeginn des medizinischen Faches der Anaesthesiologie sind die besonderen Probleme bekannt, die die Anaesthesie in der Urologie mit sich bringt, sowohl hinsichtlich allgemein erschwerender Bedingungen, wie hohes Alter, schlechter Allgemeinzustand und schlechte stoffwechselabhängige Ausgangslage, als auch hinsichtlich des harnbereitenden und harnableitenden Apparates.

Spezifische Beeinträchtigungen der Harnbereitung oder -Ableitung sind von allen herkömmlichen Narkotica bekannt, - der Ausweg über die Lokal- und Leitungsanaesthesie befriedigte nicht.

So blieb immer der Wunsch offen nach einem Narkoseverfahren, welches näher aufzuführende Nachteile anderer Verfahren nicht aufweist und somit die Möglichkeit gibt, auch urologische Risikopatienten operationsfähig zu machen, ohne sie der Gefahr einer weiteren Schädigung auszusetzen.

Nachdem die Neuroleptanalgesie von der klinischen Erfahrung her Ansätze für eine solche Aussicht zu bieten scheint, soll versucht werden zu ermitteln, ob sie sich tatsächlich für die Anwendung in der Urochirurgie empfiehlt und warum sie das möglicherweise tut.

Es sollen die Nachteile herkömmlicher Narkoseverfahren aufgezeigt werden, die besondere Problematik urologischer Anaesthesie. Es soll die NLA geschildert werden, als Verfahren, als Verwirklichung eines anaesthesiologischen Prinzips der "gesteuerten Narkose" und in ihrer Entwicklung zu der heutigen Stellung im Rahmen des klinischen Betriebes. Die verwendeten Substanzen sollen beschrieben und ihr Abbau erläutert werden, der klinische Eindruck von der NLA soll dargelegt und mit anderen Verfahren verglichen werden, und endlich soll untersucht werden, inwieweit die bei der NLA verwendeten Substanzen die Nierenfunktion zu beeinträchtigen vermögen, um dann insgesamt zu einer Aussage kommen zu können über die Verwendungsfähigkeit der NLA in der Urochirurgie.

Die anaesthesiologische Versorgung von Patienten, die sich einer urologischen Operation unterziehen müssen, gibt uns - wie alle anderen operativen Spezialgebiete auch - bestimmte Problemstellungen auf, die wir bei unserem anaesthesiologischen Vorgehen berücksichtigen müssen.

Sie richten sich in erster Linie auf die Funktion der Nieren und die Beschaffenheit des Urogenitaltraktes, - dann auf das Verhalten des Kreislaufes wie vor allem des Stoffwechsels.

Die Tatsache, daß die Mehrzahl der bisher angewandten, parenteral gegebenen Anaesthetica über den harnbereitenden Apparat ausgeschieden werden müssen, stellte bisher die Anwendung von Inhalationsnarkotica bei nierengeschädigten oder uraemischen Patienten in den Vordergrund, - wobei Nachteile der Inhalationsnarkose, besonders hinsichtlich des Kreislaufverhaltens unberücksichtigt bleiben mußten.

Wir wissen, daß eine Depression des Kreislaufes eine Minderdurchblutung der Nieren zur Folge hat, die wiederum deren Funktionstüchtigkeit, zumindest in der glomerulären Fraktion, herabsetzt.

Weiterhin wird durch die Bedeutung, die der Niere bei der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes zukommt, die Anwendung von Drogen, die darauf merklichen Einfluß haben, zwangsläufig eingeschränkt.

Bei der bekannten Verknüpfung von Leber- und Nierenfunktion ist auch der Gebrauch leberschädigender Substanzen zu meiden. Nach DOENECKE bringt jeder operative Eingriff, auch beim Gesunden, in der Hälfte aller Fälle eine Funktionsstörung der Leber mit sich (1), - bei Vorschädigungen dieses Organs werden regelmäßig Verschlechterungen seiner Funktion nachgewiesen, wie REICHMANN und WOHLGEMUTH fanden (2).

Weiterhin bringt unser Bemühen, bei herkömmlichen Narkosen kreislaufstabile Verhältnisse aufrechtzuerhalten, oft die Notwendigkeit mit sich, vasokonstriktive Pharmaka zu verabrei-

chen. Die primär - infolge Hypotension - bereits bestehende, dann durch Vasokonstringentien fixierte Konstriktion der Leberarteriolen besteht für Stunden nach Narkoseausleitung weiter, - ohne sich immer im klinischen Bild auszudrücken (3).

Im Tierversuch konnten bei experimenteller Blutdrucksenkung (4) erhebliche Leberveränderungen nachgewiesen werden: Begünstigung autolytischer Prozesse (5), Minderung und Einschränkung der Entgiftungsfunktion (6), Erhöhung des Blutammoniakgehaltes, Einschränkung der Harnstoffbildung, Sistierung der Plasmaeiweißsynthese und - nicht zuletzt - Freisetzung gefäßspasmenauslösender Substanzen (2).

HENSCHEL wies auf die durch anaesthesiebedingte Hypoxie hervorgerufenen Leberveränderungen nach Oberbauchlaparatomien hin (7).

Insgesamt kann die Skala des klinischen Bildes eines durch Operation oder Anaesthesie gesetzten Leberschadens reichen von vorübergehenden, nur durch delikate Laboratoriumsdiagnostik erfaßbaren Veränderungen bis zum endgültigen Coma hepaticum (8).

Es bestehen so enge Wechselbeziehungen zwischen Wasserhaushalt und Leberfunktion (hepatorenales Syndrom), daß all diese Dinge bei Beurteilung der Nierenverträglichkeit einer Anaesthesiemethode nicht unberücksichtigt bleiben dürfen.

Operationen am Nierenhilus, an der Blase und im Perinealgebiet tragen immer die Gefahr besonders schwerer vagaler Reflexe in sich, gefolgt von Bradycardie, Blutdruckabfall und Extrasystolie (9).

Weiterhin haben wir es gerade in der Urochirurgie häufig mit Patienten in hohem Lebensalter zu tun, - und so müssen wir Anaesthesiemethoden wählen, die den Gesamtorganismus möglichst wenig beeinträchtigen. Sind doch jene Patienten häufig auch von seiten der Leistungsfähigkeit des Herzens und der Lunge vorgeschädigt, wobei ihre allgemeine Leistungsfähigkeit und Widerstandsfähigkeit herabgesetzt sind.

Auf Grund dieser in Betracht zu ziehenden Voraussetzungen hatte bisher die Lokal- und Leitungsanaesthesie ein weitgespanntes Feld, - gerade in der Urochirurgie.

Der so verständliche Wunsch des Patienten nach allgemeiner Betäubung und Schlaf mußte vielfach unerfüllt bleiben, wobei nicht unerwähnt bleiben soll, daß auch die Lokalanaesthesie mit erheblichen Nachteilen hinsichtlich Technik und Wirkung behaftet ist und daß eine Reihe von Kontraindikationen besteht, so daß SCHLEICHs berühmter Ausspruch, daß derjenige ein Verbrecher sei, der überhaupt noch eine allgemeine Narkose anwende, heute sicher seine Gültigkeit verloren hat.

Um einige schwerwiegende Nachteile der urologischen Lokalanaesthesie zu nennen, sei angeführt, daß die früher viel verwandte Oberflächenanaesthesie der Harnröhren- und Blasenschleimhaut wegen der empfindlichen Resorptionsflächen große Gefahren birgt, daß man bei Leitungsanästhesien peripherer Bezirke (z.B. Penis) kein Adrenalin beifügen darf, wodurch die Dauer der Betäubung oft zu kurz ist, und daß die in der Urologie vielverwandte Spinal- und Epiduralanaesthesie mit Komplikationsmöglichkeiten belastet ist, wobei vor allem die bei fast jeder Peridural- und Spinalanaesthesie auftretende Blutdrucksenkung bedenklich ist, mit ihren Auswirkungen auf die Nierendurchblutung.

Darüber hinaus gibt es eine große Zahl von Kontraindikationen für die eben erwähnten Anaesthesieformen, nach LUNDY sind dies (1o):

Wirbeltuberkulose, Frakturen der Wirbelsäule, Wirbelmetastasen, Skoliose, Spondylarthrose und andere die Punktion erschwerende Erkrankungen.

Chronische Kreuzschmerzen.

Hauterkrankungen und -Infekte, besonders im Bereiche des Rükkens.

Schwierige Lagerung, die vom Patienten als unangenehm empfunden wird, wie z.B. starke Abknickung in Seitenlage oder Trendelenburg-Lagerung.

Debilität, andere Geisteskrankheiten, Hysterie, Rentenneurose.

Hypotone Ausgangslage

Perniziöse Anämie mit Verdacht der Rückenmarksbeteiligung und andere Rückenmarkserkrankungen, wie z.B. Syringomyelie.

Angst des Patienten; oder gar Weigerung, sich in örtlicher Betäubung operieren zu lassen.

Neigung zu Kopfschmerzen oder Kopfschmerzen von längerer Dauer nach früheren Lumbalpunktionen.

Kopfschmerzen in der Familienanamnese.

Erkrankungen des ZNS (wie z.B. Poliomyelitis) in der Anamnese.

Schlechte Verträglichkeit früherer Spinal- oder Epiduralanaesthesien.

Neigung zu Überempfindlichkeit gegenüber Lokalanaestheticis.

Migräneanfälle in der Anamnese.

Zu erwartende schwerere Blutverluste intra operationem (rel. Kontraindikat.)

Aus diesen vielen Gründen ist es immer der Wunsch des mit dem Urologen zusammenarbeitenden Anaesthesisten gewesen, die Lokal- und Leitungsanaesthesie vermeiden zu können und eine Anaesthesieform zu finden, die über die von jedem anwendbaren Anaesthetikum zu fordernden allgemeinen Grundeigenschaften hinaus besonders jene Wünsche erfüllt, die Urologe und Anaesthesist an ein Narkoseverfahren stellen müssen, das in der Urochirurgie anwendbar sein soll.

Unseres Erachtens soll im einzelnen gewährleistet sein:

1.) Größtmögliche Schonung des Gesamtorganismus

2.) Weitestgehender Verzicht auf Drogen, die über die Nieren ausgeschieden werden müssen

3.) Das Vorhandensein eines zuverlässig und prompt wirkenden Antidots für den Fall, daß der harnbereitende Apparat auch geringen, an ihn gestellten Ausscheidungsanforderungen nicht nachkommen kann

4.) Keine wesentliche Beeinträchtigung der Nierenfunktion

5.) Schaffung und Erhaltung stabiler Kreislaufverhältnisse

6.) Geringstmögliche Beeinflussung des Wasser- und Elektrolythaushaltes

7.) Vermeidung kardialer Depression

8.) Förderung guter postoperativer Ventilation

9.) Schonung der Leberfunktion

und

10.) Sichere vegetative Stabilität

Beziehen wir diese Forderungen auf die bisher üblichen und traditionellen Anaesthesiemethoden, so kommen wir zu dem Schluß, daß sie alle - neben einer Reihe von Vorteilen - unbestreitbare Nachteile haben, daß sie die aufgestellten Forderungen nicht hinreichend erfüllen.

Jede herkömmliche Anaesthesie führt zu erheblichen (z.T. reversiblen) Veränderungen der Nierendurchblutung und der Nierenfunktion. PAPPER stellte heraus, wie wichtig eine intakte Nierenfunktion für das Endergebnis einer Operation ist, - nicht weniger wichtig als Atmung und Kreislauf (11).

Während und unmittelbar nach herkömmlichen Narkosen ist die Urinproduktion regelmäßig vermindert. Salze werden postoperativ retiniert, es kommt zu Störungen in der Verteilung, im Volumen und in der Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten. Es treten Störungen im Säure-Basen-Haushalt auf, einmal infolge einer möglichen Hypoventilation mit CO_2-Retention, dann auch durch Beeinträchtigung der spezifischen Fähigkeiten der Nieren, selektiv zu sezernieren und retinieren.

Wenn derartige Störungen auch selten sind, so treten sie doch immer wieder auf und können von der Oligurie bis zu Anurie und Tod führen. Oft ist eine irreversible Kontraktion der Nierenarteriolen die Ursache; mit gleichzeitiger Minderung der Durchblutung des Splanchnikusgebietes auf vegetativ-re-

flektorischer Grundlage. Nach CARSTENSEN kann schon eine Cystoskopie die Nierenfunktion erheblich beeinträchtigen (17).

Andere Kranke können postoperativ kein Wasser lassen aus psychischen oder vegetativen Gründen, weshalb Katheterung notwendig wird, mit wiederum ähnlichen denkbaren Rückwirkungen.

HUGUENARD und LABORIT beschrieben das dem hepatorenalen Syndrom ähnliche Zustandsbild mit einer Schädigung von Leber und Niere durch den Operationsstreß und länger dauerndem latentem Schockzustand durch Zentralisation des Kreislaufs mit hypoxischer Schädigung von Leber und Niere (13).

Durch schlechte Ventilation, gestörten Wasser-Mineralhaushalt, verschobene Volumenverteilung oder inadäquate Schocktherapie werden diese Störungen vergrößert.

Besondere Bedeutung kommt den Störungen der Nierenfunktion zu, soweit sie durch Pharmaka verursacht werden, die für die Durchführung der Narkose notwendig sind.

FREY hält bei herkömmlichen Narkosen (vorübergehende) Störungen der Nierenfunktion - insbesondere der Tubulusfunktion - für unumgänglich, es dauere regelmäßig ein bis zwei Tage, bis die Phenolrotausscheidung zur Norm zurückkehre (14).

Der durch verschiedene Narkotika hervorgerufene Blutdruckabfall durch Weitstellung der Peripherie führt zu einer die Filtrationsleistung mindernden Herabsetzung der Durchblutung des Nierenparenchyms. Halogenhaltigen Narkotica ist mit besonderer Vorsicht zu begegnen, - wenn auch Halothan eine spezifisch nierenschädigende Wirkung bisher nicht nachgewiesen werden konnte, kommt es doch nach Chloroformnarkosen regelmäßig zur Albuminurie und häufig zu leichter Glukosurie. Pathologische Schleudersatzbefunde sind nicht selten.

Diese Beeinträchtigungen hängen ab von der Tiefe der Narkose; ist man genötigt, tiefer und länger zu anaesthesieren, so wiegen die Veränderungen schwerer.

Fast ausnahmslos haben herkömmliche, zur Herbeiführung einer Narkose verwendete Pharmaka eine nicht zu unterschätzende spezifische Wirkung auf die Funktion der Nieren im Sinne einer Beeinträchtigung ihrer Arbeitsmöglichkeiten.

So ist von der Barbitursäure zu sagen, daß zwar eine gesunde Niere von geringen Barbituratmengen nicht nennenswert beeinträchtigt wird, daß aber nur leicht vorgeschädigte Nieren bereits empfindliche Einbußen hinnehmen müssen und daß es bei Anwendung höherer durchaus notwendig werdender Dosen über eine Depression des Kreislaufs zu einer Verminderung des Glomerulumfiltrates kommt und damit zu Oligurie oder Anurie.

Auch wird eine Beeinflussung der Nierenfunktion auf dem Umweg über eine Schädigung des HHL angenommen (45).

Somit ist bei vorgeschädigten Nieren der Barbitursäure mit Vorsicht zu begegnen, vor allem deshalb, weil die Barbitursäure und deren Abbauprodukte über die Nieren ausgeschieden werden, was eine zusätzliche Belastung der Organe darstellt. Außerdem sind uraemische Patienten besonders empfindlich gegenüber Barbituraten, mithin besonders gefährdet.

Hinzu kommen sekundäre Schädigungen bzw. Beeinträchtigungen der Nierenfunktion durch atemdepressorische Wirkung der Barbiturate und durch Behinderung der Herztätigkeit, - Barbiturate wirken negativ inotrop.

Bei Einleitung und Ausleitung einer durch Barbiturate herbeigeführten Narkose werden Exzitationsstadien beobachtet mit reflektorischer Übererregbarkeit des Parasympathikus und Auswirkungen sowohl auf die Harnbereitung selbst als auch auf die Herztätigkeit (46).

Unter Aethernarkose ist die Harnproduktion, auch der gesunden Niere, regelmäßig und merklich eingeschränkt, allerdings ist diese Einschränkung reversibel, - bei Patienten mit nephritischen Schädigungen ist sie ausgeprägt. Weiterhin sind die niedrigen Bikarbonatwerte des Plasmas, eine infolge einer Atemdepression auftretende Hyperkapnie und die metabolische Azidose mit ihren nachteiligen Wirkungen auf die Nierenfunktion nicht zu vernachlässigen (36).

HUTSCHENREUTER, BIELER und GUNDLACH wiesen auf eine signifikante Herabsetzung der Nierenfunktion unter Halothan hin, gefolgt von Minderung des Nierenplasmastromes, der glumerulären Filtrationsrate, der PAH- und Inulin-Clearance sowie von Veränderungen der renalen Elektrolyexkretion.
Sie führen diese eindrucksvolle Verminderung der Nierenarbeitsmöglichkeit zurück auf intrarenale Gefäßspasmen, - insbesondere im Bereich der afferenten Arteriolen. Die Autoren bewerten diese Nierenwirkungen als so schwerwiegend, daß sie regelmäßig intraoperative Gegenmaßnahmen für angezeigt halten (z.B. Gabe von Mannit) (49).

Weiterhin übt Halothan auf dem Umweg über die Kreislaufdepression (die ja beim Halothan nicht unerheblich ist) einen hemmenden Einfluß auf die Nierenfunktion aus - über eine Herabsetzung des Glomerulumfiltrates - bei tiefer Narkose um so gravierender, und bei urologischen Eingriffen ist meist tiefe Narkose vonnöten; und dann auch direkt durch Minderung der Nierenleistung, was CZASCAR, WÖLFER und MIHALECZ zeigen konnten, die unter Halothannarkosen Verminderungen der Minutendiurese um 85% nachwiesen, eine Verminderung der endogenen Kreatininclearance um 4o% und eine Erhöhung des Serum-Kreatininspiegels um 55% (48).

Unter Cyclopropan ist die Harnproduktion soweit eingeschränkt, daß sie fast ganz zum Erliegen kommt. Allerdings tritt nach Beendigung der Narkose eine kompensatorische Überproduktion ein, die jedoch die Ansammlung harnpflichtiger Substanzen während langdauernder Operationen nicht wettzumachen vermag (47).

Auch die Steroidnarkose hat erhebliche Beeinträchtigung der Nierenfunktion zur Folge (48): In ihr verminderte sich die Minutendiurese um 71%, die endogene Kreatininclearance um 19%, das Serumkreatinin erhöhte sich um 26%.

Auch VAN DYKE und PAPPER haben nachgewiesen, daß fast alle bisher zur Durchführung einer Narkose verwendeten Substanzen nicht unerhebliche Verringerungen der Harnausscheidung bewirken, vielfach durch Stimulierung des antidiuretischen Hormons des HHL.

Den Mechanismus der Veränderung der Nierendurchblutung unter herkömmlichen Narkotika wies REICHMANN nach mit seinen tierexperimentellen Untersuchungen der Nierendurchblutung mittels Nierenvenenkatheterismus (5o).

Weiterhin sind die neurologischen Störungen nach Narkosen zu erwähnen, über die man sich deshalb Gedanken machen muß, weil das Nervengewebe das empfindlichste Gewebe des menschlichen Körpers ist, gegenüber Noxen aller Art. Denkbare Schädigungsmöglichkeiten sind vor allem: Intoxikationen, Hypoxie und Traumen. Jedes narkotische Pharmakon beeinträchtigt die Funktion der Nervenzellen, insbesondere der Hirnzellen, vornehmlich in höherer Dosis. Bewußtseinsstörungen treten auf, möglicherweise gefolgt von Krämpfen (entweder primär durch das schädigende Agens bedingt, oder sekundär durch Hypoxie) und schließlich hinführend zu Funktionsbeeinträchtigungen vital wichtiger Zentren, wie des Atemzentrums und des Kreislaufzentrums mit deletären Folgen, wie Asphyxie und Schock. Tritt ein solches Zustandsbild auf, so entwickelt es sich meist unverzüglich binnen kurzer Zeit und nimmt rasch und unaufhaltsam katastrophale Ausmaße an.

Der Hormonhaushalt kann tangiert werden.
Im Laufe der Einleitung schüttet, insbesondere bei ausgeprägtem Excitationsstadium, die Nebenniere vermehrt Adrenalin aus. Auch das Adiuretin des HHL soll während der Narkose vermehrt ausgeschieden werden.

So zeigen uns alle diese zu bedenkenden Fährnisse und Imponderabilien, die eine Narkose für den Patienten und seinen Organismus mit sich bringt, daß zwar heute nicht mehr "jede Narkose an den Pforten des Todes vorbeiführt" wie ANSCHÜTZ sicher nicht ganz unberechtigt einmal seine Gefühle formulieren konnte, daß aber eine Narkose, und sei es die kleinste, doch immer noch eine beträchtliche Reihe von Bedenklichkeiten mit sich bringt, die es zu berücksichtigen gilt, wollen wir dem Patienten zu seinem Leiden, dessentwegen er das Krankenhaus aufgesucht hat und von dem er Lösung erhofft, nicht noch übermäßige weitere Belastung aufbürden und damit seine Heilung verzögern.

Immer noch befindet sich der Anaesthesist mit seinem Tun zwischen Scilla und Charybdis.

Nach den Erfahrungen, die im Laufe der letzten Jahre an vielen Stellen mit der Neuroleptanalgesie (NLA) gewonnen werden konnten und die sich mit unseren eigenen guten Ergebnissen decken, scheint es uns so zu sein, daß dieses Verfahren den gestellten Forderungen am nächsten kommt - insbesondere in der Urochirurgie -, und soll im folgenden versucht werden aufzuzeigen, warum.

Die Anwendung der NLA in der Alterschirurgie, bei langdauernden Operationen und bei den sogenannten Risikofällen hat sich inzwischen unzweifelbar bewährt. Die Methode begann ihren Weg in die Klinik auf dem X. Französischen Anaesthesiekongreß in Lyon, als am 12. Juli 1959 DE CASTRO und MUNDELEER ihren Vortrag "La Neuroleptanalgesiè, Nouvelle Technique d'Anaesthésie intraveineuse non barbiturique" hielten.
DE CASTRO und MUNDELEER hatten damit einen terminus und ein neues Verfahren inauguriert, welches der Erfüllung eines alten Wunsches einen Schritt näher brachte. Schon immer schien es unbefriedigend, durch die Gabe eines einzigen Narkoticums verschiedene und gänzlich unterschiedliche pharmakologische Wirkungen erzielen zu wollen. Darüber hinaus erschien dies nicht nur unbefriedigend, sondern auch nicht ungefährlich, weil man erwünschte Wirkungen (wie z.B. Schmerzfreiheit oder Muskelrelaxation) nicht durch spezifisch wirkende Pharmaka zu erreichen versuchte, sondern auf dem Umweg über einen übermäßig tiefen Schlaf. Man mußte zur Erreichung einzelner Komponenten, die man nicht gezielt angeben konnte, eine sehr tiefe Narkose vornehmen, mit Mitteln, von denen lange bekannt war, daß sie nicht unerheblich in die Zellfunktionen des gesamten Organismus eingriffen. Man setzte also eine, wenn auch reversible, Intoxikation des Organismus, was - vor allem bei vorgeschädigten Patienten - nicht gleichgültig sein konnte.

Die weitere Entwicklung war nun folgerichtig die, daß man versuchte, die einzelnen erstrebten Komponenten einer Narkose zu erreichen, durch die Anwendung spezifischer, selektiv wirkender Pharmaka.

Es vollzog sich der Schritt von der Betäubung mit einem Narkotikum, der sogenannten "Mononarkose" zur "Kombinationsnarkose", wobei die französischen und belgischen Anaesthesisten am intensivsten in dieser Richtung vorgingen. Durch den Zusatz von Muskelrelaxantien, von Analgetica und von vegetativ hemmenden Pharmaka konnte die Menge des eigentlichen Narkoticums vermindert werden, die "Betäubung" blieb ober-

flächlicher, die allgemeine Toxizität wurde reduziert. Der nächste Schritt wurde möglich, als von PAUL JANSSEN neuartige Pharmaka entwickelt wurden, das Neuroleptikum Haloperidol und das Analgetikum Phenoperidin, die sich von den bisher bekannten Substanzen vor allem dadurch unterschieden, daß sie schnell mit der Wirkung einsetzten, außerordentlich intensiv wirkten und rasch abklangen. Der nächste Schritt drängte sich auf: Man versuchte, die drei Grundkomponenten einer Narkose - Psychische Indifferenz, Schmerzfreiheit und Muskelrelaxation - durch drei verschiedene, selektiv wirkende Pharmaka zu erreichen. Damit versuchte man einer uralten Forderung nahezukommen, der Steuerbarkeit, wenn dieser Begriff die selektive Beeinflußbarkeit dieser drei Fraktionen einer Narkose bedeutet. Wenn die Muskelrelaxation nachläßt, ist es unnötig, den Schlaf zu vertiefen, und wenn Schmerzen registriert werden und Wirkungen verursachen, ist es nicht notwendig, zu relaxieren. An die Stelle tiefer (unnötig tiefer) Bewußtlosigkeit trat ein Zustand psychischer Indifferenz, den DE CASTRO und MUNDELEER in Anlehnung an einen Ausdruck aus der französischen Psychiatrie als "Mineralisation" bezeichneten, ein Zustand psychischer Indifferenz und motorischer Ruhe, hervorgerufen durch Verwendung eines Neuroleptikums. Die Schmerzperception wurde durch ein starkwirkendes Analgeticum unterbrochen, die Muskelrelaxation durch Gabe eines Relaxans gezielt erreicht. In der ganzen Welt begann man, zunächst zögernd, mit der Erprobung des neuen Weges. Die ersten Resultate der klinischen Beobachtungen wurden auf mehreren Symposien - im April 1961 in Ostende, im Mai 1961 in London, im Juli 1961 in Düsseldorf und später im Rahmen des ersten Europäischen Anaesthesiekongresses in Wien - mitgeteilt und zur Diskussion gestellt. In allen Berichten kamen Vorteile zum Ausdruck, die gegenüber den herkömmlichen Narkoseverfahren auffielen: die geringe allgemeine Toxizität, die auffallend stabilen Kreislaufverhältnisse, die fehlende Beeinträchtigung der Magen-, Darm- und Nierenfunktion und die unverzügliche Wiederherstellung des Patienten nach der Anaesthesie.

Die Entwicklung ging weiter, PAUL JANSSEN synthetisierte mit seinem Dehydrobenzperidol ein Neuroleptikum und mit dem Fentanyl ein Analgeticum, welche noch stärker und noch kürzer wirkten als die anfangs verwandten Substanzen. Aus methodischer Mannigfaltigkeit kristallisierte sich eine Standardmethode für den klinischen Betrieb heraus, die Indikation wurde abgegrenzt. Einer weiteren, schnellen Ausdehnung der NLA in der Klinik wurde der Anstoß gegeben. Dabei waren es vor allem folgende Dinge, die auffällig waren und als Vorteile imponierten:

Sowohl Dehydrobenzperidol (DHBP) als auch Fentanyl zeichnen sich durch besondere pharmakologische Eigenheiten aus.
Es sind dies:

Für das Neurolepticum:

1.) Minimale Toxizität

2.) Großer Sicherheitsbereich, große therapeutische Breite

3.) Intensive psychische und motorische Sedierung

4.) Fehlen sog. dysleptischer Symptome

5.) Fehlen extrapyramidaler Erscheinungen bei Gabe klinischer Dosen

6.) Guter Effekt gegen einen möglichen Schock

7.) Guter antiemetischer Effekt

8.) Gute Potenzierung und guter Synergismus mit Analgetica und Muskelrelanxantien, und schließlich

9.) Eine Stabilisierung und Stabilität des Neurovegetativums, des Wärme- wie des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

Und für das Analgeticum:

1.) Minimale Toxizität

2.) Hohe analgetische Wirkung

3.) Psychische und motorische Sedierung

4.) Schnell einsetzender analgetischer Effekt

5.) Kurzdauernde intensive Wirkung

6.) Keine Kumulationsneigung

7.) Absolut sichere Reversibilität der allen Analgetica noch unabdingbar anhaftenden Nebenwirkung einer Atemdepression durch ein Antidot

und

8.) Keine anderen Nebenwirkungen

Zur selben Zeit, als an vielen Orten überall in der Welt mit der klinischen Erprobung und Erforschung der NLA Erfahrungen gesammelt, aufgezeichnet und ausgetauscht wurden, begann man auch, die bei der NLA verwendeten Substanzen pharmakologisch zu studieren, und es fand sich fast überall, daß die guten Berichte über die klinisch auffälligen Vorteile der NLA ihren Grund darin finden, daß die verwendeten Substanzen, das Dehydrobenzperidol und das Fentanyl, den eben geforderten Eigenschaften sehr nahe kommen.

GARDOCKI stellte für das DHBP einen therapeutischen Index von 1:12500 fest (15, 16).

RICHTER untersuchte den Einfluß des DHBP auf den Säure-Basenhaushalt und den Elektrolythaushalt, als Ausdruck des Milieu-Interieur des Körpers. Sie maß das Verhalten der Elektrolytwerte (Kalium, Calcium, Natrium und Chlor) vor, während und nach der NLA. Sie kontrollierte die O2-Sättigung, das pCO2, das Blut-ph und das Standard-Bicarbonat. Abgesehen von einer auffälligen Senkung der Chlorwerte unter NLA und einer leicht erhöhten Natriumausscheidung stellte sie eine zufriedenstellende Stabilität der Serumelektrolytwerte fest. Die Sauerstoffsättigung stand deutlich (wenn auch gering gesenkt) im Gegensatz zu der bei herkömmlichen Narkosen gemessenen und beschriebenen. Insgesamt kam sie zu der Aussage, daß unter NLA das Ionengleichgewicht nur sehr wenig beeinflußt wird (17).

W.P. BOGER und F.J. TORNETTA untersuchten die Leberfunktion unter NLA. Wenn auch (insbesondere) vom Halothan eine Lebertoxizität nicht sicher nachgewiesen werden konnte, so ist doch von Fällen von Ikterus nach Verwendung von Halothan geschrieben worden, und die Frage dieser Gefahr ist nicht endgültig beantwortet (18, 19). Die Autoren untersuchten Thymoltrübung, Gesamtcholesterin, Gesamtbilirubin, Prothrombinzeit, Alkalische Serumphosphatase, Serum-Glutamin-Oxalessigsäure-Transaminase (SGOT), Serum-Glutamin-Pyruvat-Transaminase (SGPT), Bromsulphtalein-Retention, Isozitrat-Dehydrogenase,

Serum-Vitamin-B12, SerumPhenylalanin, Serum-Thyrosin und Serum-Eisen - unter NLA.

Schon bei den bisherigen pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen über die Wirkungen des DHBP und des Fentanyl waren keine signifikanten Beeinflussungen der Leberfunktion festgestellt worden (2o). Auch BOGER und TORNETTA konnten keine auffällige Lebertoxizität der bei der NLA verwendeten Substanzen feststellen, obwohl es sich bei den untersuchten 95 Patienten vornehmlich um alte Patienten der sog. "poor-risk"-Gruppe handelte (21).

Da gerade die NLA eine Anaesthesiemethode ist, die für alte und vorgeschädigte Patienten prädestiniert scheint, kommt einer denkbaren Beeinflussung des Nervenzellenstoffwechsels große Bedeutung zu.

D. LANGREHR und H.D. HENATSCH untersuchten die Wirkungen, vor allem des DHBP auf den spinalen Eigenreflexapparat und seine Antriebe. Sie konnten keine auffälligen Unterschiede feststellen zu den Wirkungen bekannter und bewährter Psychopharmaka (wie Phenothiazinderivate, Meprobamat, bizyklische Verbindungen). W. BUSHART und P. RITTMEYER führten vor und während der NLA EEG-Untersuchungen durch. Während das DHBP, abgesehen von gelegentlichen Aktivierungen der Alpha-Tätigkeit, keine merklichen und sicheren Beeinflussungen des Hirnstrombildes brachte, wurden nicht unerhebliche Veränderungen der hirnelektrischen Aktivität nach Fentanylgabe beobachtet, die zum Teil noch Stunden nach Ausleitung der NLA anhielten, aber dann doch voll reversibel waren, wobei nicht sicher festgestellt wurde, inwieweit diese Veränderungen eigene Wirkungen des Fentanyl waren und inwieweit man sie als Ausdruck einer (hyperventilierenden) Lachgas-Sauerstoffnarkose ansehen mußte (22). KUBICKI und ZADECK untersuchten ebenfalls EEG-Veränderungen unter NLA und kamen zu etwa denselben Resultaten (22a).

Erstmals hatten bereits DE CASTRO und MUNDELEER über derartige EEG-Veränderungen berichtet (23).

K. STURZENBECHER und W. PASCHER untersuchten den Einfluß der bei der NLA zur Verwendung kommenden Pharmaka auf die Vestibularis- und Hörfunktion. Es fand sich neben einer langanhaltenden kalorischen Areflexie eine starke, vorübergehende Vestibularisdämpfung durch das DHBP, die jedoch voll reversibel und eher erwünscht als bedenklich ist (24). STURZENBECHER und PASCHER stehen damit allerdings in Gegensatz zu KUBICKI und STÖLZEL, die im Zuge ihrer hirnphysiologischen Untersuchungen unter NLA eine "excitatorische" Steigerung der vestibulären Reizantwort des postratatrorischen Nystagmus bemerkten. Diesem "excitatorischen" Effekt folgte dann allerdings ein "narkotischer" mit einer Dämpfung der Reizantworten (25).

Besondere Bedeutung kommt dem Kreislaufverhalten unter NLA zu. Insbesondere suchen wir ja nach einem Anaesthesieverfahren, welches sich in seiner Atoxizität nicht nur den Organparenchymen gegenüber schonend verhält, sondern auch an den Erfolgsorganen keine unerwünschten Wirkungen zeigt. Beeinträchtigungen des Kreislaufs im Sinne einer Depression der Herztätigkeit und einer Beeinträchtigung des Blutumlaufs sind ja ein Nachteil, der fast allen herkömmlichen Narkoseverfahren anhaftet, was insbesondere dann nachteilig ins Gewicht fällt, wenn es sich um Patienten handelt, die ohnehin nicht kreislaufstabil sind. In der Urologie haben wir es vorwiegend mit Patienten höheren Lebensalters zu tun, die in dieser Hinsicht Schwierigkeiten bieten, weshalb diese Frage in der urologischen Anaesthesie besondere Bedeutung gewinnt.

Die hervorragende kreislaufstabilisierende Wirkung der NLA, die klinisch immer wieder imponierte, konnte auch experimentell nachgewiesen werden.

BUHR und HENSCHEL versuchten, über die globale Aussage der klinischen Beobachtung hinaus Einblicke zu gewinnen in vorübergehende und minutiöse Veränderungen des Kreislaufs unter NLA, insbesondere auch während der kreislaufkritischen Einleitungsphase.

Im einzelnen untersuchten BUHR und HENSCHEL folgende Größen:

1.) Puls und Blutdruck (durch fortlaufende Messung und Registrierung auf unblutigem Wege)

2.) Blutdruck (durch fortlaufende blutige Messung und Aufzeichnung)

3.) Verschiedene Kreislaufgrößen (durch plethysmographische Untersuchung und synchrone Registrierung auf photoelektrischer Basis)

4.) Das allgemeine Kreislaufverhalten (durch physikalische Kreislaufanalysen.

Sie kamen bei allen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß zwei Dinge für das Kreislaufverhalten unter NLA bezeichnend sind:

1.) Eine Phase der Stabilisierung
2.) Eine Phase der Stabilität

Die Phase der Stabilisierung wird von den Autoren zurückgeführt auf eine - mäßiggradige - Weitstellung der Gefäßperipherie, hervorgerufen durch DHBP, bei jedoch erhaltenem Gefäßtonus (so daß ein bedrohlicher Blutdruckabfall bei richtiger Dosierung ausbleibt). Die dann notwendig werdenden Maßnahmen, wie Intubation, Relaxierung, Änderung der Spontanatmung oder Einleitung künstlicher kontrollierter Beatmung, extreme Lagerung, können vorübergehende Kreislaufänderungen herbeiführen, vorwiegend in Form kurzer Puls- und Blutdruckanstiege, vor allem dann, wenn noch keine ausreichende Analgesie vorliegt. Nach kurzer - dosisabhängiger - Zeit kommt der Kreislauf dann in die Phase der Stabilität, beibehalten für die ganze Dauer der NLA, auch bei erforderlich werdenden Nachinjektionen, z.B. des Analgeticums (26).

Unterstützt werden diese Ergebnisse durch die Untersuchungen von GEMPERLE. Er befaßte sich mit der Möglichkeit der Schockbekämpfung durch Anwendung von DHBP und der Abhängigkeit der Durchblutung lebenswichtiger Organsysteme von der DHBP-Gabe. Er untersuchte Tiere unter narkosegerechten Bedingungen, bei

adäquater Dosierung und kontrollierter Hyperventilation; - bestimmte Blutgase (pCO2, CO2, O2% und pH), Herzminutenvolumen, Durchfluß durch Art. Carotis comm. und Art. renalis, zentralen Venendruck, Elektrocardiogramm. Dabei fand er eine klassische Verminderung des arteriellen Blutdrucks nach DHBP, ein Absinken des Venendrucks bei Hypovolumaemie, eine Verminderung des Herzminutenvolumens, ein Konstantbleiben der Hirndurchblutung nach DHBP, eine deutliche Zunahme der Hirndurchblutung nach Kreislaufauffüllung mit Rheomacrodex und eine signifikante Erhöhung der Nierendurchblutung um Werte bis zu 5o%. Diese Nierendurchflußsteigerung durch DHBP wird von GEMPERLE zurückgeführt auf eine blockierende Wirkung auf das alpha-adrenergische System sowie auf eine positiv inotrope Wirkung auf das Myocard (27).

DOENICKE befaßte sich mit dem Verhalten der Serumcholinesterasen, vergleichend unter Barbituratnarkosen und NLA, im Hinblick darauf, daß die Cholinesterase im Serum als ein mikrosomales Enzym bekannt ist, die Entgiftung der Barbiturate und Thiobarbiturate durch Seitenkettenoxydation in den Lebermikrosomen erfolgt und somit das Verhalten der Serumcholinesteraseaktivität Ausdruck sein kann für die Beteiligung der Lebermikrosomen an der Entgiftung der verwendeten Substanzen, wobei er eindeutig fand, daß das Verhalten der Serumcholinesterase unter Barbitursäurederivaten mit Erhöhung, starker Unregelmäßigkeit und längerem hang-over ein Hinweis darauf sein muß, daß für die Entgiftung der Barbiturate die Leberzellen eine aktive Leistung erbringen müssen, während unter NlA keinerlei auffällige Veränderung auftreten, wobei die geringe Menge der notwendigen Pharmaka berücksichtigt werden muß und auch daran gedacht werden kann, daß die Leberzellen durch die bei der NLA verwendeten Substanzen überhaupt nicht tangiert werden, eine Deutung,für die auch alle klinischen Beobachtungen sprechen (2o). Interessant ist in diesem Zusammenhang das Verhalten des Blutzuckerspiegels unter NLA, weil ja der Blutzuckerspiegel von herkömmlichen Narkoseverfahren zum Teil nicht unerheblich angehoben wird, was verbunden ist mit

einer gleichzeitigen Verminderung der Glykogenreserven in der Leber und mit einem Anstieg des Milchsäurespiegels im Blut. I. MÜNCHEN beschäftigte sich mit dieser Frage (28), wenn sie auch einräumt, daß nicht allein die spezifische pharmakologische Wirkung der verwendeten Narkotica verantwortlich zu machen sind für Änderungen des Blutzuckerspiegels, weil auch Sauerstoffmangel, Kohlensäureretention, Aktivierung der Sympathicuszentren in der Medulla oblongata und im Hypothalamus Einwirkungen auf den Blutzuckerspiegel haben können,genau wie mögliche Auskühlungen des Patienten, die auch Hyperglykämien auslösen können. Doch fand sie eine bemerkenswerte Stabilität des Blutzuckerspiegels, was um so erstaunlicher ist, als bekannt ist, daß Morphin und Morphinderivate einen blutzuckersteigernden Effekt besitzen, wobei man sich über die Ursache dieses Effektes noch nicht restlos im klaren ist, aber doch annimmt, daß dem adrenergischen System eine wesentliche Rolle zukommt (29).

Somit muß dem DHBP das wesentliche Verdienst zukommen, die eigentlich zu erwartende Erhöhung des Blutzuckerspiegels zu verhindern, durch eine starke adrenolytische Wirkung und durch seine gute Sedierung in der Prämedikation, - da ja bekannt ist, daß Patienten, die sich vor Einleitung der Narkose psychisch und motorisch aufregen, mit erheblichen Hyperglykämien reagieren. Die Kreislaufstabilität und die durch die kontrollierte WDB erreichte maximale Sauerstoffsättigung und Kohlensäureabrauchung werden die Ergebnisse auch beeinflußt haben (31, 32).

Im Rahmen einer Untersuchung über die Möglichkeiten zur Behandlung Tetanuskranker mit hohen Dosen Thalamonal haben SCHORER, KETTLER und STOFFREGEN histopathologische Leberuntersuchungen angestellt, die gezeigt haben, daß auch erhebliche Dosen Thalamonal keine Schädigung des Leberparenchyms setzten (33).

Besondere Bedeutung kommt im Rahmen dieser Arbeit der Frage zu, auf welche Weise und über welchen Weg die Ausscheidung

der verwendeten Substanzen oder deren Stoffwechselprodukte aus dem Körper vonstatten geht. Haben wir es doch in der Urochirurgie häufig mit Patienten zu tun, deren Nierenfunktion nicht unerheblich eingeschränkt ist, sei es durch hohes Alter mit ohnehin lange eingeschränkter Funktion der Nieren und larvierter, schleichender Uraemie, sei es durch über lange Zeit bestehende Abflußhindernisse in den oberen oder unteren Harnwegen, sei es durch entzündliche oder restriktive histopathologische Vorgänge in den Harnwegen oder im Parenchym selbst.

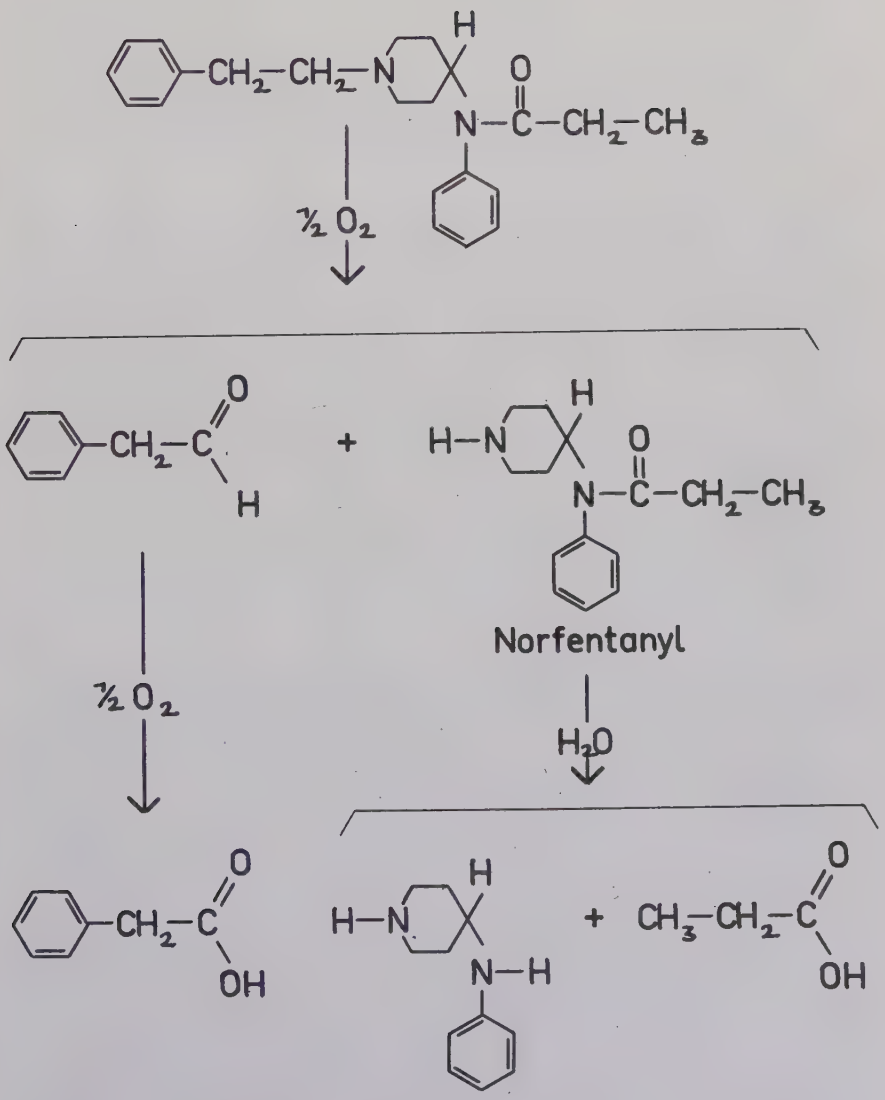
Somit würde in der urologischen Anaesthesie ein Pharmakon nur schwer Eingang finden können, welches zum überwiegenden Teil auf die Ausscheidung über den harnbereitenden Apparat angewiesen ist, weil zum ersten diesem Organsystem eine zusätzliche Leistung abverlangt, zum anderen die gewünschte Steuerbarkeit der Narkose eingeschränkt würde, weil sich ja niemals hinreichend genau voraussehen ließe, inwieweit die Ausscheidung durchgeführt ist, wenn die Narkose ausgeleitet werden soll.

Es ist deshalb von besonderem Interesse, was PAUL JANSSEN zur Frage des Abbaus und der Ausscheidung der bei der NLA verwendeten Substanzen mitgeteilt hat (34):

Bei dem Analgeticum Fentanyl handelt es sich um ein in 1,4-Stellung doppelt substituiertes Piperidinderivat, ein tertiäres Amin, das auf dem Stickstoff eine Phenaethylgruppe trägt und in 4-Stellung mit Anilin substituiert ist, wobei der Stickstoff dieses Anilins mit Propionsäure acyliert ist - also um ein aliphatisches, aromatisches tertiäres Amin. Es ist naturgemäß sehr schwierig, Einblicke in den Metabolismus dieser Substanz zu gewinnen, weil die pharmakologisch und therapeutisch interessanten Dosen in der Größenordnung von einigen Gamma pro kg Körpergewicht liegen, selbst bei radioaktiver Markierung der Moleküle sind diese kleinen Mengen nur schwer im Organismus wiederzufinden. Nach der bisherigen Kenntnis des Abbaus des Fentanyls wird dieses tertiäre Amin

Abbauschema 1

FENTANYL



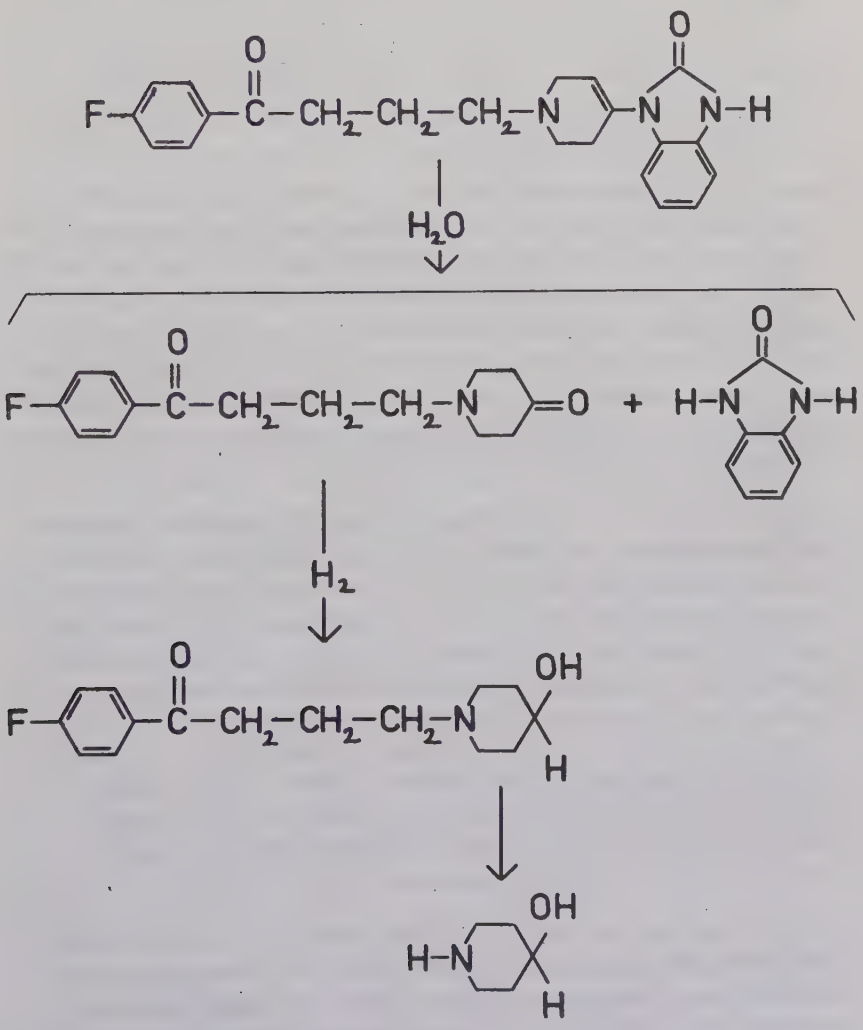
mit Morphinwirkung zunächst zu Norfentanyl abgebaut. Es findet eine oxydative Dealkylierung statt, bei der die n-Phenaethylgruppe in Phenylacetaldehyd umgewandelt wird, enzymatisch beschleunigt durch Oxydasen der Leber. Das Phenylacetaldehyd wird dann zu Phenylessigsäure weiter oxydiert, während das sekundäre Amin, Nor-Fentanyl, hydrolysiert werden kann, zu 4-anilino-piperidin und Propionsäure (Schema 1).

Hinsichtlich der Verteilung und Ausscheidung des Fentanyl fällt die Tatsache auf, daß nach parenteraler Applikation der Stoff sich offenbar äußerst schnell im Organismus verteilt und die Erfolgsorgane erreicht, denn die Maximalwirkung tritt bereits nach wenigen Minuten ein, um dann langsam abzuklingen. Obwohl diese schnelle Verteilung bekannt ist, weiß man wenig darüber im einzelnen (wie auch bei anderen morphinartigen Analgetica). Man kann lediglich sagen, daß die Substanz rasch auf irgendeine Weise in die Kerne des zentralen Nervensystems eindringt und wirksam wird, insbesondere in Thalamus, bestimmten subcorticalen Zentren und Rückenmark. Die Ausscheidung von Fentanyl mit dem Urin ist sehr gering, sie beträgt wahrscheinlich nicht mehr als 10%.

Das Dehydrobenzperidol ist ein vom Tetrahydropyridin abgeleitetes tertiäres Amin. Gebunden an den Stickstoff dieses Heterocyclus findet sich die charakteristische Parafluorobutyrophenongruppe, - in der 4-Stellung findet sich eine Benzimidazolongruppe. Eine große Rolle für den Stoffwechsel des DHBP spielt die Doppelbindung im Piperidinkern. Wird diese Doppelbindung selektiv hydrogeniert, entsteht ein Analogon des DHBP, das Benperidol, pharmakologisch dem DHBP ähnlich, jedoch wesentlich länger wirksam. Von allen stark wirkenden Neuroleptica hat DHBP bei weitem die kürzeste Wirkungsdauer, eine Eigenschaft, die wohl der Tatsache zugeschrieben werden muß, daß DHBP in vivo durch Hydrolyse in das Parafluorobutyrophenenderivat von 4-Piperidon und Imidazolon gespalten wird. Es handelt sich dabei wahrscheinlich um eine nicht enzymatische Spaltungsreaktion, deren Geschwindigkeit hauptsächlich durch

Abbauschema 2

DEHYDROBENZPERIDOL (DHBP)



Faktoren wie Temperatur und pH bestimmt wird. Dieses Fluorobutyrophenon ist zwar auch ein Neurolepticum,es wirkt aber schwächer und länger. Es kann in der 4-Stellung zu einem tertiären Alkohol reduziert werden, welcher wiederum oxydativ zum einfachen 4-Piperidinol desalkyliert wird. Über die Wichtigkeit dieser zwei letzten metabolischen Reaktionen ist wenig bekannt (Schema 2).

Genau wie Fentanyl verteilt sich auch DHBP sehr schnell im Organismus. Nach wenigen Minuten wird der pharmakologische Effekt erreicht, um schnell wieder abzunehmen. Von der Verteilung der Substanz im Organismus weiß man wenig, auf irgendeine Weise erreicht sie schnell das ZNS und beginnt zu wirken in Zentren, die subthalamisch und supraspinal gelegen sind, unter anderen die area cineria auf dem Boden des vierten Ventrikels. Auch DHBP wird wahrscheinlich mit nicht mehr als 10% über die Nieren ausgeschieden.

Wenn man bedenkt, daß die Hauptgefahr bei Gebrauch der beiden Substanzen in der atemdepressorischen Nebenwirkung des Fentanyl zu suchen ist, dann spielt es eine Rolle, daß die Ausscheidung dieser Substanzen zu einem nur so geringen Teil über die Nieren erfolgt, - wobei noch erwähnt sei, daß wir die Patienten kontrolliert beatmen, so daß der scheinbare Nachteil der Atemdepression zum Vorteil wird.

Besondere Merkmale der NLA sind die unter ihr sich ausbildende Stabilisierung des Kreislaufs und seine bleibende sichere Stabilität, wobei auf die Untersuchungen von HENSCHEL und BUHR bereits hingewiesen wurde.

Im Hinblick auf die Organ- und besonders Nierendurchblutung muß den Untersuchungen KREUSCHERS über die Wirkung des DHBP auf die Kontraktilität des Herzmuskels besondere Bedeutung beigemessen werden (35). Er geht davon aus, daß es nicht ohne weiteres möglich ist, die Funktion des Herzens unter der Wirkung eines zu untersuchenden Pharmakons zu studieren, da die meßbaren Größen nicht isoliert betrachtet werden können,

sondern nur im Zusammenhang mit anderen, gleichzeitig beeinflußten Kreislaufwerten, wie Volumenelastizität, arteriellem Mitteldruck und anderen, und daß deshalb die Kontraktilität des Herzmuskels eine Aussage darüber machen kann, welche Wirkungen ein Pharmakon auf die Herzleistung hat, wobei er die Kontraktilität definiert als eine Größe, abgeleitet aus der Zeit, die der Herzmuskel benötigt, die in der Füllungsperiode in den Ventrikel eingeströmte Blutmenge so weit unter Druck zu setzen, daß die Aortenklappe geöffnet werden und das Blut ausgetrieben werden kann, die Austreibungsperiode mithin beginnen kann. Er nahm also als Maß für die Kontraktilität die Phase der isometrischen Kontraktion, - und stellte fest, daß eine intravenöse Injektion von 2o mg DHBP keine statistisch signifikante Beeinflussung der Herzmuskelkontraktilität verursacht.

Weiterhin kommt der postoperativen Ventilation nach NLA eine große Bedeutung zu, einmal im Hinblick auf die Verwendung dieser Anaesthesiemethode in der Urochirurgie, weil besonders darauf Wert gelegt werden muß, daß das Säure-Basengleichgewicht aufrechterhalten wird, - man unter Wirkung von Morphinen Beeinträchtigungen der Nieren Nierenfunktion gesehen hat (36, 37, 38), dann deshalb, weil eine von vornherein insuffiziente Nierenleistung das Fortbestehen einer respiratorischen Acidose begünstigt (39) und darüber hinaus vom Nierenparenchym aktive Anpassungs- und Ausgleichsvorgänge verlangt (wie z.B. eine erhöhte renale HCO_3-Rückresorbtion); und letztlich wegen des zur Diskussion stehenden Narkoseverfahrens, der Neuroleptanalgesie, deren wesentlicher Bestandteil ein Morphinderivat mit atemdepressorischer Nebenwirkung ist.

Wenn auch die klinische Erfahrung lehrt, daß es dem Geübten selten Schwierigkeiten bereiten wird, eine anhaltende, ausreichende postoperative Ventilation zu erreichen, so sind doch die Untersuchungen von BOEHMERT und OSTEN beachtenswert, weil sie sich unter Berücksichtigung der Lungenfunktion darum bemühen, den günstigen klinischen Eindruck durch exakte

physiologische Messungen zu bestätigen. Obwohl Atemfrequenz und Atemminutenvolumen 1o min. bis 12o min. post operationem bis zu 3o% abgesunken sind, bleibt die alveoläre Ventilation während dieses Zeitraums fast ununterbrochen im Gleichmaß, steigt vorübergehend sogar leicht an, erfährt die CO_2-Sättigung einen nur unbedeutend geringen Anstieg und fand sich als Ausdruck der verbesserten Atemökonomie ein Anstieg der arteriellen Sauerstoffspannung und eine Verringerung der alveolär-arteriellen Sauerstoffspannung.

Lediglich etwa eine Stunde nach Ausleitung fand sich eine ungünstige Veränderung der Blutgase, leichter und vorübergehender Natur, die im Sinne einer zirkulatorischen Verteilungsstörung gedeutet wurde.

Auch GEMPERLE untersuchte die postoperative Ventilation nach NLA, vor allem in Relation zur Ventilation und zum Blutgasverhalten nach Halothannarkosen. Es ist bekannt, daß Halothan eine Verschlechterung der Ventilationsverhältnisse mit sich bringt, Tachypnoen verursacht, die die Ökonomie der Atmung ungünstig beeinflussen, bereits bei oberflächlichen Narkosen eine Atemdepression hervorruft, die bei Vertiefung zunimmt, wobei allerdings die bronchodilatorische Wirkung des Halothan und seine stoffwechselsenkende Eigenschaft diesen Nachteil teilweise wieder wettmachen (4o).

Dessenungeachtet muß es als vorteilhaft gewertet werden, daß GEMPERLE nach NLA blutgasanalytisch bessere Sättigungswerte fand, als nach Halothannarkosen,und daß bei ihm denkbare postoperative Hypoxie noch dadurch wirkungsvoll von vornherein behoben werden konnte, daß die hervorragende Ansprechbarkeit und Kooperationsfähigkeit unmittelbar nach Ausleitung eine rasche atemgymnastische Betreuung der Patienten ermöglicht (41).

Besondere Bedeutung kommt diesen Befunden zu durch die tierexperimentellen Feststellungen desselben Autors, daß unter NLA der Sauerstoffbedarf des Organismus erheblich, bis zu 5o% der Norm, gesenkt wird (42).

Überblicken wir die angeführten Erkenntnisse, sowohl klinischer als pharmakologisch-physiologisch-experimenteller Natur, so finden wir eine Reihe von Vorzügen, die die Hypothese nahelegen, daß die Neuroleptanalgesie ein Verfahren sein könnte, welches sich vor anderen Narkoseverfahren durch Vorteile auszeichnet.

Es sind dies:

1.) Ausscheidung nur geringer Mengen verwandter Pharmaka über den harnbereitenden Apparat

2.) Keine anderweitige Belastung des Nierenparenchyms durch Abverlangung aktiver Zelleistungen zur Beseitigung anaesthesiegenetischer Stoffwechselentgleisungen oder zum metabolischen Abbau verabreichter Substanzen.

3.) Keine Beeinträchtigung der Nierenfunktion durch auffällige Veränderungen der Blutgase, des Elektrolythaushaltes oder der Hämodynamik

4.) Stabilisierung des Kreislaufs und bleibende Stabilität und die damit verbundene Aufrechterhaltung einer guten Nierenparenchymdurchblutung

5.) Gute postoperative Ventilation, damit ausgeglichener postoperativer Blutgas- und Elektrolythaushalt

6.) Keinerlei Schädigung des Leberparenchymns, damit keine Gefahr für das Entstehen einer hepato-renalen Rückwirkung

7.) Sichere vegetative Protektion durch DHBP

Nach diesen Gegebenheiten müßte anzunehmen sein, daß die NLA ein Verfahren sei, welches für die Verwendung in der Urochirurgie Vorteile bietet, die andere, herkömmliche, bisher bekannte Narkoseverfahren nicht aufweisen konnten, - Vorteile einmal ganz allgemein im Hinblick auf einen gealterten, eingeschränkt leistungs- und regulationsfähigen Organismus und dann speziell in Berücksichtigung der Schonungsbedürftigkeit eines ohnehin angestrengten harnbereitenden Apparates

und eines oft nur mühsam im Gleichgewicht gehaltenen Stoffwechsels am Rande der Entgleisung.

Kein Verfahren konnte für diese Patienten bisher befriedigen, keines hatte Eigenschaften, die es in der urologischen Chirurgie gern anwenden ließen, jedes hinterließ ein ungutes Gefühl beim Anaesthesisten und beim Urologen, und alle waren sie dafür verantwortlich, daß in der urologischen Chirurgie immer wieder bei der Leitungsanaesthesie Zuflucht gesucht wurde.

So griff man allerorten gern nach dem neuen Verfahren der NLA, bereit, zu erkunden, ob die offenkundigen pharmakologischen und physiologischen Vorteile sich im klinischen Bild niederschlügen, sich bestätigten, ob nicht vielleicht andere Nachteile zutage treten würden, - ob das Verfahren sich im praktisch-klinischen Betrieb der urologischen Chirurgie bewähren würde.

Auch an der Allgemeinen Anaesthesieabteilung der Städtischen Krankenanstalten Bremen (Direktor OMR Dr. med. HENSCHEL) fand das Verfahren Eingang und wurde an verschiedenen Kliniken eingehend geprüft und klinisch erprobt.

Bis zum Beginn dieser Arbeit wurden an der Urologischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Bremen (Direktor OMR Dr. med. H.G. STOLL) 875 Patienten in Neuroleptanalgesie versetzt zu dem Zweck, sie eines Eingriffs an Nieren oder ableitenden Harnwegen unterziehen zu können. Es soll nun versucht werden, den Eindruck zu vermitteln, den wir klinisch über diese 875 Neuroleptanalgesien bei urologisch erkrankten Patienten gewinnen konnten. Abgesehen von den pharmakologischen und stoffwechselabhängigen Forderungen, die wir an ein brauchbares Anaesthesieverfahren gestellt haben, sind es für die Beurteilung der klinischen Brauchbarkeit vor allem folgende Voraussetzungen, die der Kliniker von einem Narkoseverfahren erwartet (nach SCHÜTZ, 43):

1.) Schnelle und für den Patienten angenehme Einleitung

2.) Stabile Herz- und Kreislaufverhältnisse

3.) Keine Beeinträchtigung der Gewebsperfusion

4.) Gute Ventilation

5.) Keine Beeinflussung des Stoffwechsels

6.) Keine Funktionsminderung von Leber und Nieren

7.) Schnelle postoperative Erholung ohne Excitation

8.) Schnelle Kooperation des Kranken in der postoperativen Phase

9.) Keine postoperative Hemmung der Magendarmmotilität

10.) Kein postnarkotisches Erbrechen

11.) Gute postoperative Analgesie

12.) Gute Amnesie

Unter den innerhalb dieser Arbeit erfaßten 875 Patienten befanden sich sechs Patienten mit nur einer Niere, die in jeder Hinsicht ganz besonders vorgeschädigt waren.

Die Indikation für die Durchführung einer NLA sind bei uns allgemeiner und spezieller Art.

Unter "Allgemeinen Indikationen" verstehen wir dabei:

1.) den sehr alten Patienten
2.) den sog. Risikofall
3.) die lange Op.-Dauer

Dabei genügt als Voraussetzung zur Durchführung einer NLA die Erfüllung eines der drei angeführten Punkte, - die Indikation ist zum Beispiel bei Fall 1 oder 2 auch dann gegeben, wenn nur eine kurze Op.-Dauer (wie zum Beispiel bei einer Nierenfistelung oder Sectio alta) zu erwarten ist.

Auch präuraemische und uraemische Patienten werden grundsätzlich in NLA operiert.

Zu den speziellen Indikationen rechnen wir (wenn nicht schon wegen der Länge der Operationsdauer die allgemeine Indikation gegeben ist) wegen der besonderen Vorteile, die die NLA bei den entsprechenden Eingriffen bringt:

Nephrektomien
Nierenbeckenplastiken
Nierenpolresektionen
Pyelo- und Ureterolithotomien
Prostatektomien
und
Cystektomien mit Anlegen einer Rectumblase

Abbildung 3 zeigt einen Überblick über das Alter der anaesthesierten Patienten.

Diese Altersaufteilung weist auf die besonders in der Urologie zum Tragen kommende Tatsache hin, daß vornehmlich Patienten zur Operation - und damit zur Anaesthesie - kommen, die in höherem Lebensalter stehen.

Abb. 3

ALTERSVERTEILUNG der op. Patienten

bis 20 Jahre	34 Patienten
21 – 40 Jahre	200 Patienten
41 – 60 Jahre	331 Patienten
61 – 70 Jahre	225 Patienten
über 70 Jahre	85 Patienten
	875 Patienten

Durchschnittsalter 51 Jahre

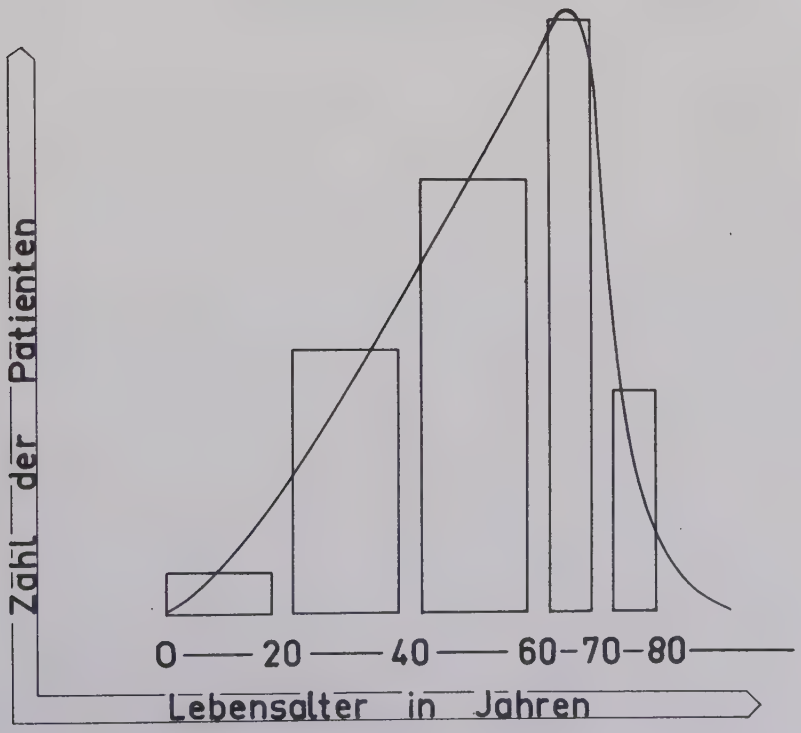


Abb. 4

MITTLERE GESAMTDOSIERUNG

Dehydrobenzperidol	19,5 mg
Fentanyl	0,6 mg
Kurare	20,5 mg

MITTLERE OPERATIONSDAUER

90 min

Die mittlere Operationsdauer bei den aufgeschlüsselten 875 Operationen betrug 9o Minuten.

Die NLA wurde in der von HENSCHEL angegebenen Technik durchgeführt.

1/2 Stunde vor Narkoseeinleitung wurde die Prämedikation verabreicht, in der nach der Visite am Vorabend festgelegten Dosierung. Wir gaben Atropin 0.00025 und Thalamonal 1 - 2 ml (Thalamonal ist eine fixe Mischung aus DHBP und Fentanyl, ein ccm Thalamonal enthält DHBP 0.0025 und Fentanyl 0.00005).

Die zur Einleitung der NLA verabreichten Dosen bemaßen wir nach psychischem und somatischem Gesamteindruck, Alter, zu erwartender Op.-Dauer, Kreislaufverhältnissen und der Wirkung der Prämedikation, - wir gaben in der Regel 15 bis (in seltenen Fällen) 25 mg DHBP und 0,3 bis 0,7 mg Fentanyl, zügig hintereinander intravenös. Die mittlere Dosis bei unseren hier referierten 875 Fällen ist aus Abbildung 4 zu entnehmen.

Nach einschleichender Überdruckbeatmung mit einem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch im Verhältnis 3:1 erfolgte nach Eintritt ausreichender Neurolepsie die Intubation mit Hilfe Succinylcholinchlorids und der Übergang auf kontrollierte WDB mit einem Gasgemisch gleicher Zusammensetzung.

Besonders hypovolämischen oder kreislaufgefährdeten Patienten infundierten wir vor Einleitung der NLA regelmäßig 300 bis 500 ccm eines Plasmaexpanders, um so einem Blutdruckabfall bedrohlichen Ausmaßes vorzubeugen.

Relaxiert wurden unsere Patienten vornehmlich mittels d-tubo-Curarin, - allerdings gingen wir in der letzten Zeit auf Diallylnortoxiferin über, das uns einige wesentliche Vorteile, vor allem hinsichtlich der Kreislaufbeeinflussung zu bieten scheint.

Bei Patienten mit stark vorgeschädigter Nierenfunktion verzichteten wir grundsätzlich auf Muskelrelaxantien vom nichtdepolarisierenden Typ, weil diese vorwiegend über die Nieren ausgeschieden werden müssen. Wir bevorzugten in diesen

Fällen - wenn auch ungern - die fraktionierte Gabe Succinylcholinchlorids.

Während der Ausleitung, die in der allgemein üblichen Art und Weise vorgenommen wurde, waren wir nach urologischen Eingriffen aus grundsätzlichen Erwägungen und Sicherheitsgründen mit der Gabe eines Antidots etwas großzügiger als bei anderen Operationen; - insbesondere dann, wenn nicht-depolarisierende Relaxantien zur Anwendung gekommen waren; um damit einem durch die eventuell verzögerte Ausscheidung hervorgerufenen Überhang vorzubeugen.
Wir gaben in solchen Fällen Mestinon o,oo1 bis o,oo3.

In allen Fällen wurde an unserer Abteilung übereinstimmend der Eindruck gewonnen, daß das Verfahren der NLA im klinischen Betrieb den bisher üblichen Methoden überlegen ist.

Die Einleitung ist leicht und angenehm, zudem geschieht sie sanfter und "physiologischer" als bei anderen Verfahren. Weder muß der Patient unsympathisch riechende Substanzen inhalieren, noch wird ein abrupter Übergang von der Wach- in die Schlafphase erzwungen (wie bei der Barbiturateinleitung) mit allen Nachteilen hinsichtlich der Atmung und des Kreislaufverhaltens. Langsam dämmert derPatient hinweg; so wie seine Atmung an Frequenz und Tiefe abnimmt, wird sie vom einleitenden Anaesthesisten übernommen, um allmählich und sicher in eine leichte Hyperventilation hineingeführt zu werden und nach völligem Einschlafen und Intubiertwerden dann der Wechseldruckbeatmung Platz zu machen. Stabilisierung des Kreislaufs und nachfolgende Stabilität sind auffällige Eigenheiten, die immer wieder überraschen. Selbst sonst kreislaufunsichere Patienten, labile Hypertoniker, neurovegetative Personen in hypotoner Ausgangslage, herzinsuffiziente Patienten höheren Lebensalters zeigen ein Gleichmaß der Kreislaufverhältnisse, das bis dahin unbekannt war.

Die Demonstration einiger typischer Anaesthesieprotokolle möge den Verlauf der NLA bei verschiedenen urochirurgischen

Eingriffen zeigen, wobei in allen Fällen die bemerkenswert stabile Kreislaufsituation auffällt.

So zeigt Abbildung 5 das Protokoll der Neuroleptanalgesie während einer Nierenpolresektion wegen Nephrolithiasis. Es handelte sich um eine 62jährige Frau in reduziertem Allgemeinzustand, mit einer labilen Hypertonie und einer dekompensierten Herzinsuffizienz. Es lag eine lange Nierenanamnese vor.

Abbildung 6 gibt das Protokoll einer Neuroleptanalgesie wieder, durchgeführt zum Zweck einer Prostatektomie. Es kam ein 73jähriger Mann zur Anaesthesie, cardial zwar vorbehandelt, jedoch nicht voll kompensiert, Kreislaufverhältnisse wechselnd, Hämoglobin reduziert, insgesamt altersentsprechender, nicht sonderlich guter Zustand.

Bei Abbildung 7 handelt es sich um das Protokoll einer Neuroleptanalgesie bei einem uraemischen Patienten von 64 Jahren (Rest-N-Werte von über 100 mg%) in ganz erheblich reduziertem Allgemeinzustand. Es bestand eine ausgeprägte, schon wegen der Herzinsuffizienz nicht kompensierbare Exsiccose sowie eine schwere chronische Bronchitis exsudativa. Wegen Ummauerung des Ureters durch ein Prostatacarcinom mußte eine Ureter-Haut-Fistel angelegt werden.

Abbildung 8 veranschaulicht das Anaesthesieprotokoll während einer Nierenbeckenfistelung, wobei dieser Patient ganz besonders vorgeschädigt war, - er hatte nur noch eine Niere und war seit zwei Tagen anurisch.

Die Abbildung 9 zeigt schließlich das Narkoseprotokoll während der Exstirpation eines kindskopfgroßen retroperitonealen Tumors, der sich als eine infolge Steinverschlusses entstandene Pyonephrose erwies. Die 60jährige Patientin befand sich in äußerst schlechtem präoperativen Allgemeinzustand. Darüber hinaus bedeutete dieser Eingriff wegen der Größe des Tumors und des Umfangs des Eingriffs (in extrem geknickter Seitenlage) eine besondere Kreislaufgefährdung des Patienten.

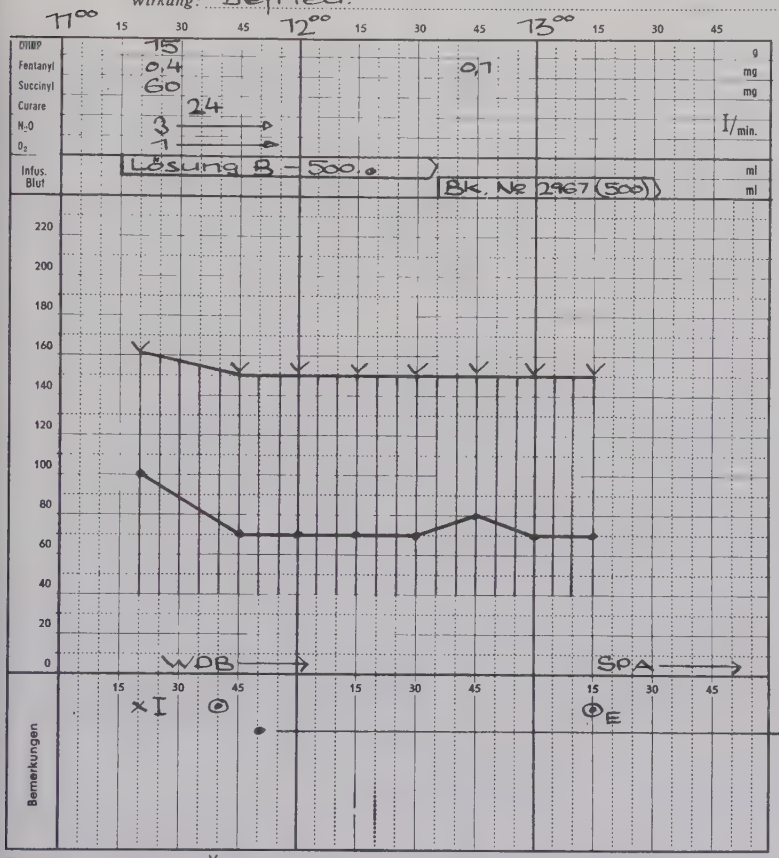
Abb. 5

Städt. Krankenanstalten Bremen
Allgem. Anaesthesie-Abteilung

Datum: 28. III. 1966

NARKOSEBERICHT

Name T., Emma Alter 62 J Station 4
Diagnose ante op.: Steinleiden postop: dto.
Operation: Polresektion, li. Niere
Operateur: Stoll, Schm., Blu. Anaesthesist: Drost
Prämedikation: *Zeit:* 7700 h Zustand *gut:*
Dosis: THALAMONAL 7.5 ml *mäßig:* +
ATRODIN 0.00025 *schlecht:*
Wirkung: befried.



Hb 86 %
Blutgruppe A1 Rh
RR 160/100

Einleitung d. Nark.
Husten .....
Exzit .....
Spasm. ... Ø ...
Erbrechen .....
Asphyxie .....

Lagerung:
Rücken .....
normal: .....
Steinschnitt: ...
Bauch: .....
Seitenlage: (RE)
Sitzend: .....
Kopftieflagerung: .....
.....
– NLA –

Bemerkungen:
PARAXIN 7.0
DIGOXIN ¼ mg

Zeichen: ● Puls (rot) V/^ RR (blau) X Nark. Beginn I Intubation ⊙ Op. Beginn
WDB: Wechseldruckbeatmung ÜDB: Überdruckbeatmung SpA: Spontanatmung

Technik: ⟨Maske / endotracheal ⟨orotrach. + / nasotrach.: ⟨Manschette + / Rachentamponade Tubus, Typ Magill Größe 36 Ch.
Rachentubus: *Magensonde:* Ø
Postop. Zustand des Pat.: Sehr gut *Reflexe:* Gut
Würgereiz: Ø *ansprechbar:* Gut
Erbrechen: Ø

Besonderheiten:
Venae Sectio
Mall. Med. Dext.

RD.
Unterschrift

Abb. 6

Städt. Krankenanstalten Bremen
Allgem. Anaesthesie-Abteilung

Datum: 30. III. 1966

NARKOSEBERICHT

Name E. Johann Alter 73 J Station 2

Diagnose ante op.: Blasenhalsadenom postop: dto.

Operation: Prostatektomie

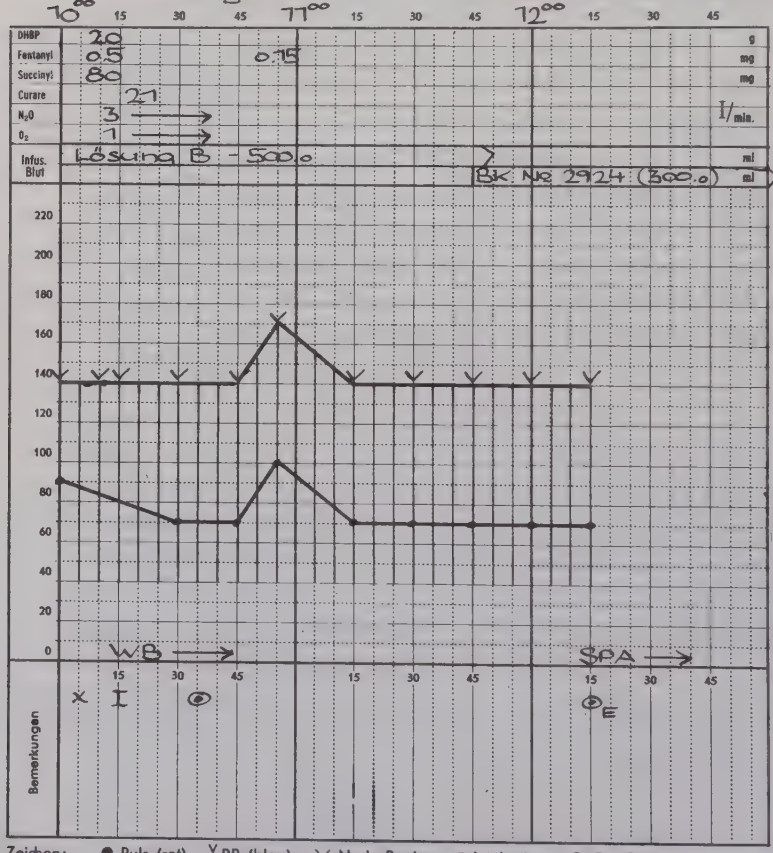
Operateur: Wo., Blu., Schm. Anaesthesist: Drost

Prämedikation: *Zeit:* 9.15 h *Zustand gut:*

Dosis: THALAMONAL 2.0 ml. *mäßig:* +

ATROPIN 0.00025 *schlecht:*

Wirkung: gut



Hb 77 %
Blutgruppe O Rh
RR 150/100

Einleitung d. Nark.

Husten .....
Exzit .....
Spasm. ..... Ø
Erbrechen .....
Asphyxie .....

Lagerung:

Rücken .....
normal: .....
Steinschnitt: +
Bauch: .....
Seitenlage: .....
Sitzend: .....
Kopftieflagerung: .....
.....

— NLA —

Bemerkungen:

Zeichen: ● Puls (rot) V/A RR (blau) × Nark. Beginn I Intubation ⊙ Op. Beginn
WDB: Wechseldruckbeatmung ÜDB: Überdruckbeatmung SpA: Spontanatmung

Technik: ⟨Maske / endotracheal ⟨orotrach. + / nasotrach.: ⟨Manschette + / Rachentamponade *Tubus, Typ* Magill *Größe* 36 *Ch.*

Rachentubus: + *Magensonde:* Ø

Postop. Zustand des Pat.: Zufriedenstellend *Reflexe:* Gut

Würgereiz: Ø *ansprechbar:* Voll

Erbrechen: Ø

Besonderheiten:

Venoflex
Li. Ellenbeuge

Q.D.

Unterschrift

Abb. 7

Städt. Krankenanstalten Bremen
Allgem. Anaesthesie-Abteilung

Datum: 5. I. 1966

NARKOSEBERICHT

Name B. Paul Alter 64 J Station 2

Diagnose ante op.: Prostata - Carcinom postop:

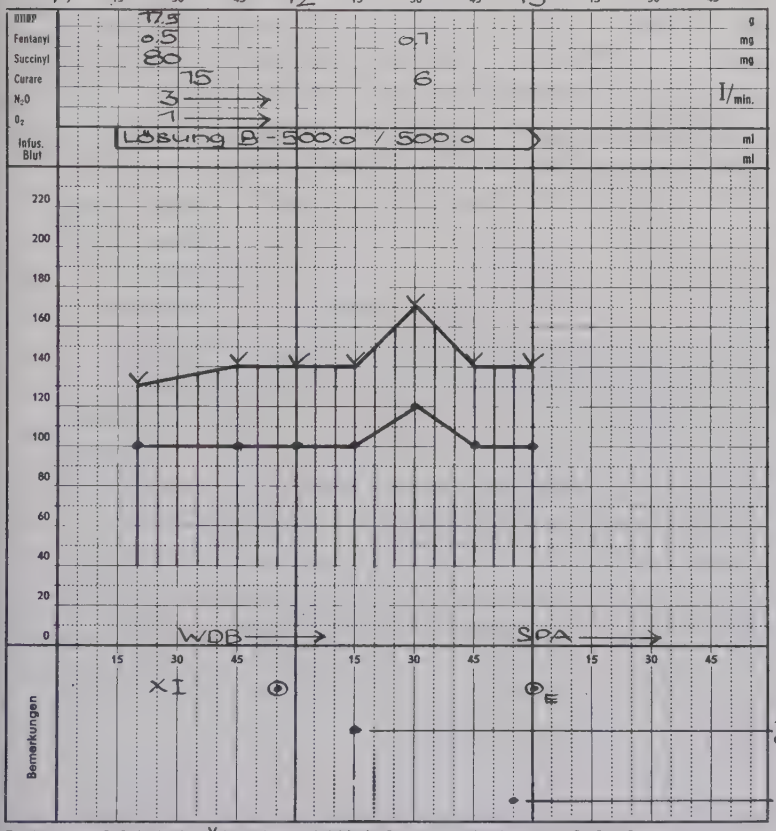
Operation: Fistelung (Ureter - Haut - Fistel)

Operateur: Christinck, Wo., Blu. Anaesthesist: Drost

Prämedikation: *Zeit:* 7700 h Zustand *gut:*

Dosis: ATROPIN 0.00025 *mäßig:*

Wirkung: *schlecht:* (Exsiccose Urämie Rest N >100 Bronch. Exsud.)



Zeichen: ● Puls (rot) V/Λ RR (blau) × Nark. Beginn I Intubation ⊙ Op. Beginn
WDB: Wechseldruckbeatmung ÜDB: Überdruckbeatmung SpA: Spontanatmung

Hb 98 %
Blutgruppe O Rh
RR 130/90

Einleitung d. Nark.

Husten .....
Exzit .....
Spasm. ..... Ø
Erbrechen .....
Asphyxie .....

Lagerung:

Rücken .....
normal: +
Steinschnitt: ...
Bauch: .....
Seitenlage: .....
Sitzend: .....
Kopftieflagerung: .....
.....

– NLA –

Bemerkungen:

Technik: ⟨*Maske* ⟨*endotracheal* ⟨*orotrach.* + ⟨*Mànschette* + *Tubus, Typ* Magill *Größe* 36 *Ch.*
Rachentamponade
nasotrach.:
Rachentubus: + *Magensonde:* Ø

Postop. Zustand des Pat.: Insges. befried. *Reflexe:* Gut
Würgereiz: Ø *ansprechbar:* Ausreich.
Erbrechen: Ø

Besonderheiten:

D.
Unterschrift

Abb. 8

Städt. Krankenanstalten Bremen
Allgem. Anaesthesie-Abteilung

Datum: 20. IX. 1965

NARKOSEBERICHT

Name M. Erich Alter 53 J Station 7

Diagnose ante op.: Anurie bei Einzelniere postop: dto.

Operation: Nierenbecken - Fistelung (rechts)

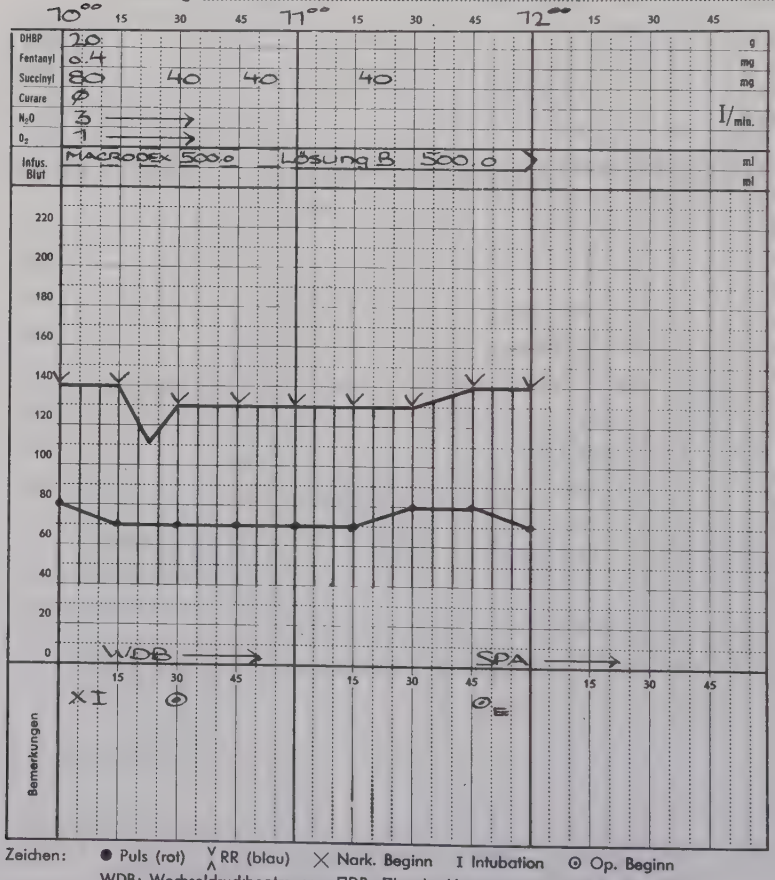
Operateur: Christinck, Fro., Os. Anaesthesist: R.

Prämedikation: *Zeit:* 9⁰⁰ h Zustand *gut:*

Dosis: THALAMONAL 1.0 ml. *mäßig:*

ATROPIN 0.00025 *schlecht:* (Beg. Uraemie

Wirkung:



Hb 94%
Blutgruppe A₁ Rh
RR 180/100

Einleitung d. Nark.

Husten ..... Ø
Exzit .....
Spasm. .....
Erbrechen .....
Asphyxie .....

Lagerung:

Rücken .....
normal: +
Steinschnitt: ...
Bauch: .....
Seitenlage: .....
Sitzend: .....
Kopftieflagerung: .....
.....

— NLA —

Bemerkungen:

Zeichen: ● Puls (rot) ^v_^ RR (blau) × Nark. Beginn I Intubation ⊙ Op. Beginn
WDB: Wechseldruckbeatmung ÜDB: Überdruckbeatmung SpA: Spontanatmung

Technik: ⟨*Maske* / *endotracheal* ⟨*orotrach.* + ⟨*Manschette* + / *Rachentamponade* *Tubus, Typ* Magill *Größe* 38 *Ch.*
nasotrach.:

Rachentubus: + *Magensonde:* +

Postop. Zustand des Pat.: Rel. gut *Reflexe:* Auslösbar

Würgereiz: Ø *ansprechbar:* Befriedigend

Erbrechen: Ø

Besonderheiten:

gez. R.
Unterschrift

Abb. 9

Städt. Krankenanstalten Bremen
Allgem. Anaesthesie-Abteilung

Datum: 15. VII. 1965

NARKOSEBERICHT

Name V. Wilhelmine Alter 60 J. Station 4

Diagnose ante op.: Retroperitonealer Tu., li. postop: Grosse vereit. Hydronephr.

Operation: Nephrektomie

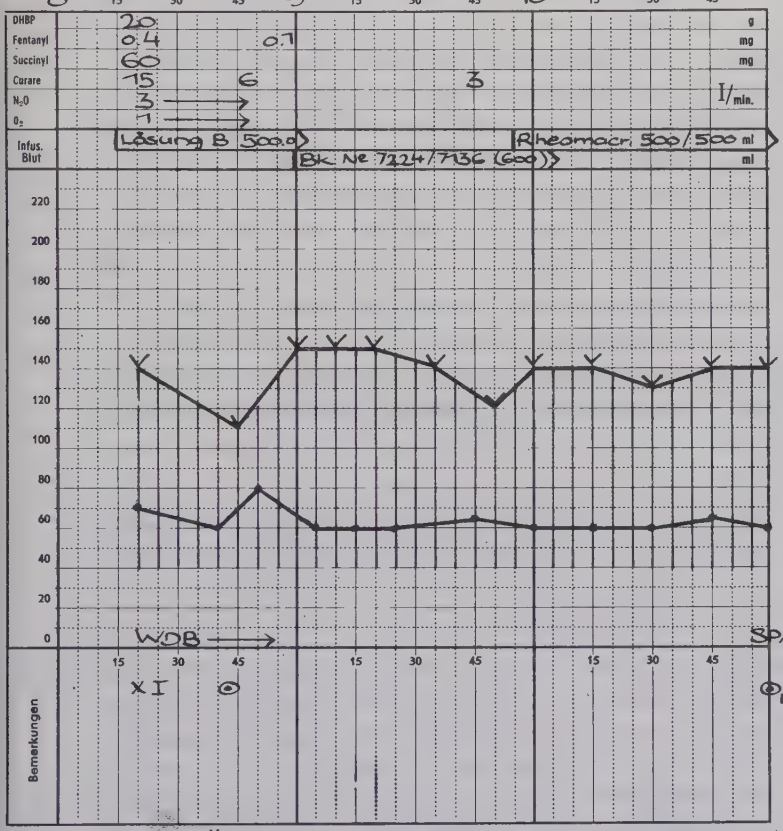
Operateur: Stoll, Chr., Wo., Blu. Anaesthesist: P.

Prämedikation: Zeit: 7³⁰ h Zustand gut:

Dosis: THALAMONAL 7.5 ml. mäßig:

ATROPIN 0.00025 schlecht: +

Wirkung: gut



Hb 83%
Blutgruppe A_2 Rh
RR 130/80

Einleitung d. Nark.

Husten .....
Exzit .....
Spasm. ..Ø...
Erbrechen .....
Asphyxie .....

Lagerung:

Rücken .....
normal: .....
Steinschnitt: ...
Bauch: .....
Seitenlage: (RE)
Sitzend: .....
Kopftieflagerung: .....
.....

SpA → – NLA –

Bemerkungen:

Zeichen: ● Puls (rot) V/Λ RR (blau) × Nark. Beginn I Intubation ⊙ Op. Beginn
WDB: Wechseldruckbeatmung ÜDB: Überdruckbeatmung SpA: Spontanatmung

Technik: ⟨Maske / endotracheal ⟨orotrach. + / nasotrach.: ⟨Manschette + / Rachentamponade Tubus, Typ Magill Größe 36 Ch.

Rachentubus: + Magensonde: Ø

Postop. Zustand des Pat.: Rel. gut Reflexe: Gut auslösbar

Würgereiz: Ø ansprechbar: +

Erbrechen: Ø

Besonderheiten:

gez. P.
Unterschrift

Die Ausleitung ist einer der Gründe, warum wir der NLA das Prädikat einer guten Steuerbarkeit geben wollen.

Kein anderes Narkoseverfahren bietet die Möglichkeit, die einzelnen Komponenten einer Narkose - Amnesie, Analgesie und Relaxation - so separat und gezielt zu beenden. Bei richtiger Dosierung ist der Patient genau in dem Augenblick wach und ansprechbar, in dem wir dies wünschen, niemals gibt es einen postoperativen Nachschlaf oder auch nur eine Desorientiertheit des Patienten, gegebenenfalls ist es ohne weiteres möglich, auch während des Eingriffs die Amnesie vorübergehend zu unterbrechen (selbstverständlich bei erhaltener Analgesie) und den Patienten anzusprechen (z.B. bei stereotaktischen Operationen).

Eine Excitation beim Erwachen, irgendeine Spastik, fehlt vollkommen, die Wiederherstellung der Kooperationsfähigkeit geht so rasch vor sich, daß mit Maßnahmen, die der Mithilfe des Patienten bedürfen (wie zum Beispiel atemgymnastischen Übungen) so bald begonnen werden kann, wie das bisher undenkbar gewesen war.

Chirurgen loben die fehlende Beeinträchtigung der Magendarmmotilität (44), was bei Bauchoperationen, insbesondere beim Ileus, von großem Wert ist. Postnarkotisches Erbrechen oder nur Übelkeit sind von uns nie beobachtet worden.

Besonderes Interesse verdient die ungewöhnlich langanhaltende postoperative Analgesie mit allen ihren Vorteilen für den Patienten und vor allem für seine Spontanatmung. Auf starke Analgetica mit allen ihren Nachteilen hinsichtlich Atmung, Kreislauf und der glatten Muskulatur (z.B. der Gallen- und ableitenden Harnwege) kann für Stunden nach Ausleitung regelmäßig verzichtet werden.

Die Amnesie wird von den Patienten bei jeder postoperativen Visite gelobt. Nach guter Prämedikation mit Thalamonal erinnert sich ein Großteil der Patienten nicht einmal mehr des Verbringens in das Vorbereitungszimmer und des Anlegens des

intravenösen Zuganges. Die anhaltende "psychische Relaxation" und Analgesie nach Ausleitung ermöglichen eine außerordentlich gute Bronchialtoilette vor der Extubation und auch später auf der Wachstation, was HENSCHEL zu seinem Wort veranlaßt hat - "Eine Neuroleptanalgesie ist besser als vier Wochen Reichenhall." -

Dann ist noch die gute Verträglichkeit der NLA zu erwähnen, wobei hier die Verträglichkeit mit anderen, möglichenfalls vorher applizierten Pharmaka gemeint ist. Ohne weiteres ist es möglich, eine Narkose, die zum Beispiel mit einem Barbiturat und Halothan begonnen wurde, auf NLA umzuleiten, wenn der Zustand des Patienten dies unvorhergesehen erforderlich machen sollte.

Insgesamt erfüllt die NLA unseres Erachtens von der rein klinischen Erfahrung her die Forderungen optimal, die das praktische ärztliche Handeln im Krankenhaus an ein Anaesthesieverfahren stellen kann.

Wenn wir uns jedoch die Frage zur Beantwortung vorlegen, ob ein neueingeführtes Narkoseverfahren für die Verwendung in der urologischen Chirurgie überhaupt in Frage kommt und darüber hinaus möglicherweise vor anderen herkömmlichen Verfahren besonders sich empfiehlt, dann können wir uns nicht auf die rein klinische Betrachtung allein beschränken und nur das Bild zur Beurteilung heranziehen, welches sich uns während der Narkose und bei den postoperativen Visiten bietet.

Vielmehr müssen wir, wenn wir nach dem klinischen Eindruck glauben, dieses Verfahren empfehlen zu können, herauszufinden versuchen, ob objektiv meßbare Größen,und ihre Veränderungen durch das Verfahren, unseren subjektiven Eindruck bestätigen oder vielleicht sogar begründen.

Um die Fragestellung zu präzisieren und auf das zur Debatte stehenden Fachgebiet zuzuschneiden, - vor allen Dingen ist von einem in der Urologie anwendbaren Anaesthesieverfahren zu verlangen, daß es die Nierenfunktion am besten überhaupt

nicht oder doch zumindest nicht nennenswert beeinträchtigend berührt. Diese Forderung steht unseres Erachtens über allen anderen, getreu dem alten Grundsatz ärztlichen Handelns "Nil nocere!", den zu mißachten in der urologischen Anaesthesie leicht geschehen kann, wenn bedacht wird, mit wie hochgradig nierenvorgeschädigten Patienten wir es oft zu tun haben, wie eingeschränkt am äußersten Rande der Dekompensation die Nierenfunktion oft schon ist, wie sehr diese Patienten vielfach bereits mit Stoffwechselschlacken überladen sind und wie deletär sich für sie daher eine auch nur geringe Beeinträchtigung der Harnbereitung auswirken kann.

Die Kernfrage muß daher für uns lauten, ob die NLA sich nicht nur in ihrer klinischen Verwendbarkeit positiv von anderen Narkoseverfahren unterscheidet, sondern ob auch die pharmakodynamischen Auswirkungen auf das Organsystem des harnbereitenden Apparates weniger gravierend sind. Wenn wir eine gültige Aussage darüber machen wollen, ob auch der NLA die beschriebenen Nachteile der eben beschriebenen Narkoseverfahren anhaften, ob auch sie die Niere inhibiert, ihre Arbeitsmöglichkeiten einschränkt und dadurch Stoffwechselentgleisungen zur Folge hat, oder ob sie möglicherweise unseren Wünschen entgegenkommt und dies nicht tut, so können wir unsere Betrachtungen nicht auf das klinische Bild beschränken, - etwa darauf, daß die Harnausscheidung nicht signifikant abnimmt oder die Rest-N-Werte nicht ansteigen; weil vorübergehende leichte Störungen der Nierenfunktion in diesen globalen Untersuchungen nicht immer zum Ausdruck kommen.

Vielmehr müssen wir mit besonderen Erhebungen während der Narkose prüfen, wie die Tätigkeit der Niere sich verhält, und zwar müssen wir zu Aussagen kommen sowohl über die Arbeitsweise des glomerulären Teils wie der distalen Anteile des harnbereitenden Apparates.

Um hierein Einblick zu bekommen, bedienten wir uns der Beobachtung des Serumcreatinins und der Phenolrotprobe.

Der Creatininspiegel im Serum ist abhängig von der Clearanceleistung der Niere, das heißt, wenn die Clearance abnimmt, so muß der Creatininspiegel ansteigen. Es beruht diese Überlegung auf der Filtrations-Rückresorbtionstheorie von LUDWIG und CUSHNY; - darauf, daß in den Glomeruli ein eiweiß- und lipoidfreies Ultrafiltrat gebildet wird, in dem alle gelösten Bestandteile des Blutplasmas in derselben Konzentration enthalten sind, wie im Plasma selbst. Dieses Glomerulusfiltrat, der sog. Primärharn, wird sodann in den Tubuli durch Rückresorbtion verändert, verschiedene Elektrolythe und Traubenzucker werden ihm wieder entzogen, in wässriger Lösung. Es gibt nun Stoffe, wie zum Beispiel Inulin oder endogen gebildetes Creatinin, die im tubulären Teil weder rückresorbiert noch sezerniert werden. Sie erscheinen im Endharn in derselben Konzentration wie sie von den Glomerula ausgeschieden wurden, ihre Verminderung im Serum ist unmittelbarer Ausdruck der Glomerulusleistung, läßt diese nach, so muß der Creatininspiegel im Serum ansteigen.

Mithin gewinnen wir durch die Beobachtung des Creatininspiegels Einblick in die Leistung der Glomerula und in die Nierenperfusion.

Darüber hinaus benötigen wir Aufschluß über mögliche organspezifische Beeinflussung des tubulären Apparates, seiner sekretorischen Fähigkeit, - hierüber gibt die Untersuchung der Phenolsulphonthaleinexcretion Auskunft. Mit dieser Methode, die 1923 von MARSCHALL und VICKERS eingeführt wurde, können wir die Tubulusleistung messen, da dieser Farbstoff ausschließlich ausgeschieden werden kann durch Sekretion der Tubuli.

Um einen Einblick zu kommen in das Verhalten der Nierenparenchymanteile unter NLA bestimmten wir bei zehn Patienten verschiedener Altersgruppen und Diagnosenkreise die Fähigkeit zur Phenolrotausscheidung und den Creatinin-Spiegel. Tags darauf wurden diese Patienten in Neuroleptananalgesie geführt mit Dosen, wie sie im klinischen Op.-Betrieb gemeinhin

gegeben werden, und - in voller NLA befindlich - wurden wiederum die Phenolrotausscheidung und der Creatininspiegel bestimmt. Die Flüssigkeitszufuhr war bei beiden Versuchen jeweils gleich groß, die Versuchsbedingungen bei dem zweiten Versuch wie auch die applizierten Dosen entsprachen denen einer normalen NLA, - lediglich applizierten wir nicht rasch hintereinander intravenös, sondern ließen die Substanzen einer halben Stunde langsam intravenös einlaufen, gelöst in 5oo ccm 5%iger Laevuloeselösung, - um die Atemdpression durch das Fentanyl im Rahmen zu halten und damit auf Intubation und künstliche Beatmung verzichten zu können.

In allen Fällen gaben wir innerhalb einer halben Stunde 2o mg DHBP und o,5 mg Fentanyl. Nach Ablauf dieser Frist entnahmen wir Venenblut (aus einer nicht zur Infusion benutzten Vene) und gaben 6 mg Phenolsulphtalein, gelöst in 1o ml Lösungsmittel. Vorher war der Patient katheterisiert worden.

Alsdann entleerten wir die Blase nach 3o, 6o und 12o Minuten.

Um zu zeigen, um welche Patienten es sich handelte, inwieweit sie vorgeschädigt waren, welchen Altersklassen sie angehörten und wie Allgemeinzustand und urologischer Status zum Zeitpunkt des Versuches waren, sei kurz auf die Anamnesen eingegangen:

Im einzelnen kamen folgende Patienten zur Untersuchung:

1.)

P., Wilhelm, 7o Jahre

Diagnose: Blasenhalsadenom mittlerer Größe, linksseitige Epididymitis

Durchgeführte Therapie: Dauerkatheter-Behandlung, Vasoresektion rechts

Anamnese: Vor vier Wochen akute Harnverhaltung, Versorgung mittels Dauerkatheter. Mit diesem Katheter konnte Pat. nicht fertig werden, zudem stellte sich eine Epididymitis ein, so daß Aufnahme erfolgte.

Bei Aufnahme BSG 85/96 mm, HBG 102%, Leukocyten 10ooo Alkalische und sauere Prostataphosphatase normal, Rest-N normal,
Elektrolyte im Normbereich. Im Urin Eiweiß mäßig positiv, Zucker negativ, Erythrocyten massenhaft, Kultur: Coli

Im Urogramm zeitgerechte Ausscheidung beiderseits, keine Abflußbehinderung, Anhebung des Blasenbodens als Ausdruck eines Blasenhalsadenoms.

Rectal wurde eine sehr druckschmerzhafte, glatte kurze,aber weit seitlich ausladende Prostata getastet.

Es wurde mit Chloramphenicol behandelt, der Dauerkatheter belassen und von einem operativen Vorgehen wegen der kurz zurückliegenden Epididymitis abgesehen.

Um einer rechtsseitigen Nebenhodenentzündung vorzubeugen, wurde die rechtsseitige Vasoresektion durchgeführt.

2.)

R., Willy, 63 Jahre

Diagnose: Blasenkonkrement, Blasenhalsadenom, Dauerkatheter, akuter, hochfieberhafter Harnwegsinfekt

Durchgeführte Therapie: konservativ

Anamnese: 1963 rechtsseitige Hydroceleoperation.
Seit drei Wochen vor Aufnahme akute Harnverhaltung, seitdem Dauerkatheter.

2 Tage vor Aufnahme hohes Fieber.

Bei Aufnahme BSG 51/71 mm n.W. Hgb. 88% Leukocyten 27.000, später 7.600

Phosphatasen, Blutzucker, Rest-N im Normbereich.

Im Urin: Eiweiß schwach pos.,Zucker neg. 9-12 Erys, massenhaft Leukocyten.

Bakt. + Plattenepithelien vereinzelt.

Das Ausscheidungsurogramm verlief beiderseits zeitgerecht und zeigte chronisch entzündliche Veränderungen im Bereich beider Kelchsysteme. Erbsgroßes Blasenkonkrement, deutliche Anhebung des Blasenbodens. Restharnmenge jedoch nur gering.

Rectal fand sich eine glatte, apfelgroße, seitlich harte Prostata, ohne Hinweis auf Tuberkulose oder Carcinom.

Nach Abklingen der akut-entzündlichen Erscheinungen setzte die Spontanmiktion gut wieder ein.

3.)

M., Helmuth, 54 Jahre

Diagnose: Inkontinenz, Blasenhalsadenom, stumme Niere rechts, Reflux rechts, Hydronephrose links, Hydroureter links, stauungsbedingter Parenchymschaden

Durchgeführte Therapie: Elektroresektion

Anamnese: Seit September 1965 merkte der Patient, daß er über seine Blase keine Kontrolle hat, besonders nachts näßte er ein.

Bei Aufnahme BSG 32/65 mm nach Westergren, Hgb. 78% Leukos 14600, Phosphatasen, Rest-N, Elektrolyte im Normbereich.
Im Urin Eiweiß stark positiv, Zucker negativ, Erythrocyten massenhaft, Leukocyten 4-8 pro Blickfeld.
Im Ausscheidungsurogramm Hydronephrose und Hydroureter links, wobei die Ursache der Rückstauung nicht restlos abgeklärt werden konnte, wahrscheinlich beruhte sie auf einem Reflux oder einer massiven Stauung bei nachgewiesener großer Restharnmenge.
Weiterhin fand sich auf der rechte Seite eine stumme Niere.

Zunächst bei liegendem Dauerkatheter antibiotische Behandlung mit Chloramphenicol. Bei einer dann durchgeführten Cystographie wurde rechts ein Reflux ausgemacht. Um die linksseitige Hydronephrose und den Hydroureter weiter abzuklären, wurde links ein retrogrades Pyelogramm durchgeführt. Dabei fand sich links im Bereich des Nierenbeckens und Ureters keine Behinderung.

Um die Diagnostik zu vervollständigen, wurde abschließend noch ein Isotopennephrogramm durchgeführt. Dabei ergab sich folgender Befund:

Rechts keine Funktion erkennbar, links erwecken der relativ flache Kurvenverlauf mit prolongierter Entleerungsphase und die viel zu geringe Aktivitätsausscheidung im 30' Blasenurin den Verdacht auf einen stauungsbedingten Parenchymschaden, bei dem die für die Isotopennephrographie nur geringe Hippuranmenge noch nicht ausreichend war, eine pathologische Einschränkung der Sekretionsleistung nachzuweisen.

4.)

S., Hans, 59 Jahre

Diagnose: Einzelniere nach Nephrektomie links, wegen hochfieberhafter Pyonephrose und hochgradiger pyelonephritischer Schrumpfung.

Durchgeführte Therapie: Nephrektomie (s.o.)

Anamnese: 4 Wochen vor Einweisung unvermittelt ziehende Schmerzen in beiden Nierenlagern, vornehmlich links, später wurden die Beschwerden derart heftiger Natur, daß Pat. kaum noch zu gehen vermochte; - fühlte sich schwerkrank, schwitzte, hatte Fieber, schied einen schmutzig-trüben Harn aus, aß wenig und nahm an Gewicht ab. Trotz dieser Beschwerden noch lange Zeit berufstätig, erst verhältnismäßig spät ambulante ärztliche Behandlung in Finnland.
Nach Rückkehr aus Finnland Aufnahme in schwerkrankem und hochfieberhaftem Zustand in der medizinischen Klinik.
Pat. klagte über dumpfe heftige Schmerzen im linken Nierenlager. Die Wangen waren eingefallen, der Gewebsturgor herabgesetzt, Ödeme fanden sich nicht. Zunge düsterrot und glatt (wahrscheinlich medikamentös bedingt), der Puls flach und schnell, Blutdruck 13o/9o mm Hg. Im Bereich des linken Nierenlagers und der linken Bauchflanke fand sich eine erhebliche Verspannung und Druckschmerzhaftigkeit, wobei man den Eindruck eines ausgedehnten Infiltrates oder einer Resistenz hatte. Rechtes Nierenlager o.B. Übriges Abdomen druckschmerzfrei. Leber etwa 1QF breit am rechten Rippenbogen von unauffälliger Konsistenz tastbar. Milz wegen der linksseitigen Bauchdeckenspannung nicht beurteilbar. Über dem Thorax Emphysemzeichen mit vereinzelt hörbaren spastischen Bronchialgeräuschen. Herztöne leise, 2. Herzton gespalten, keine pathologischen Klappengeräusche. Genitale o.B. Leichte Facialisschwäche li. Übriger somatischer Befund unauffällig.

BSG beschleunigt auf 1o3/135, im Blut Leukocytose von 145oo mit leichter Linksverschiebung; im Harn massenhaft Leukozyten, viele Erys sowie Eiweiß über 2‰ Esbach. Die Urinkultur

brachte reichlich Coli, Streptokokken und Proteus. Niereninsuffizienzzeichen bestanden nicht. Rest-N, Harnsäure und Kreatinin waren nicht pathologisch erhöht.

Nach antibiotischer Behandlung mit Tetracyclinen, Chloramphenicol sowie Penicillinen und Abklang der akut-entzündlichen Erscheinungen folgte die Röntgendiagnostik den klinischen und labortechnischen Untersuchungen. Das vorgenommene Infusionsurogramm zeigte eine stumme Niere links, wobei man auf dem Bild einen mehr als doppeltfaustgroßen weichteildichten Schatten abgrenzen zu können meinte, bei dem es sich möglicherweise um eine Pyonephrose handelte. Da die rechte Niere gut erkennbar kompensatorisch vergrößert war, dürfte das Krankheitsbild schon über längere Zeit bestanden haben. Rechts kein krankhafter Befund, die rechte Niere schien die Funktion der linken voll mit übernommen zu haben. Die Harnausscheidung war gut, spec. Gewicht 1o28, Insuffizienzzeichen bestanden nicht.

Während der Behandlung ließen der palpatorische Befund und die Druckschmerzhaftigkeit des Nierenlagers deutlich nach. Die Leukocyten gingen zurück auf 74oo, die BSG auf 4o/64, allerdings kam es immer noch tageweise zu vorübergehendem Temperaturanstieg.

Weitere erwähnenswerte Befunde:

Hgb. 13,5 g%, HbE 36 Gamma, Ery 3,68, GOT 46 Einh., SGPT 28 Einh., Blutzucker 94 mg%, Elektrophorese: Gesamteiweiß 7,9o g%, deutliche Albuminverminderung, Alpha 2 und Gammaglobulinverminderung.
Rö.-Thorax: Altersentsprechender Herz- und Lungenbefund
EKG: Deutliche Myocardschädigung, besonders linksventrikulär.
Mineralien im Serum:
Calcium 4,3 mval; Kalium 5,o mval; Natrium 547 mval; Chlor 1o2 mval.

Nach Abklingen der akut-entzündlichen Erscheinungen erfolgte Verlegung von der inneren in die urologische Klinik und nach weiterer antibiotischer Therapie und Herzbehandlung die

Nephrektomie links, wobei der Vorsicht halber der Harnleiter in die Haut eingenäht wurde, da ein Verdacht bestand auf leichte Stenosierung im Bereich des prävesicalen Harnleiters.

Die histologische Untersuchung der entfernten Niere ergab eine chronisch ulceröse Pyelitis mit entzündlicher Granulationsgewebsbildung und Verschwielung des Nierenbeckens sowie hochgradiger pye..onephritischer Schrumpfung.

Für Tuberkulose fand sich kein Anhalt.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

6.)

T., Bernd, 31 Jahre

Diagnose: Einzelniere rechts nach Nephrektomie links wegen hochgradiger Zwergniere mit erheblicher pyelonephritischer Veränderung.

Durchgeführte Therapie: Nephrektomie (s.o.)

Anamnese: Der Patient gab an, daß er 1940 von einem Heuwagen überfahren worden sei. Aus dem Krankenblatt des erstbehandelnden Krankenhauses geht hervor, daß seinerzeit im Urin massenhaft Erythrozyten gefunden wurden. Probelaparatomie hatte einen Einriß im oberen Dünndarmbereich gezeigt, der übernäht wurde. Weitere Untersuchungen der Niere sind seinerzeit nicht erfolgt. Jetzt fand sich bei der Einstellungsuntersuchung zur Feuerwehr Albuminurie. Im intravenösen Urogramm war die linke Niere funktionslos, deshalb erfolgte Verlegung aus einem auswärtigen Krankenhaus in die urologische Klinik der Städtischen Krankenanstalten Bremen zur weiteren Klärung des Befundes.

Bei Aufnahme BSG 17/24 mm n. W., Hgb. 98%, Rest-N im Bereich der Norm, Harnsäure mit 6,7 mg% etwas erhöht.
Urin: Reaktion sauer, Eiweiß schwach positiv, Zucker negativ, Leukozythen 2-5.
Esbach-Wert bei mehreren Kontrollen nicht über 0,5‰.

Bei retrograder Darstellung der linken Niere fand sich eine hochgradige Zwergniere, die operativ entfernt wurde.
Die histologische Untersuchung brachte schwielig umgewandeltes Nierengewebe fast ohne Reste funktionstüchtigen Parenchyms. Ein Zusammenhang mit dem erlittenen Unfall wurde als unwahrscheinlich bezeichnet.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos, die Wunde heilte gut ab.

7.)

Sch., Rudolf, 67 Jahre

Diagnose: Apoplexie, Blasenhalsadenom, Zustand nach Semicastratio wegen alter beidseitiger Orchitis und Epididymitis, einseitig einschmelzend.

Durchgeführte Therapie: Semicastratio links, Vasoresektion rechts mit Ausnähung, Elektroresektion, Eröffnung eines Scrotalabszesses rechts, konservative Behandlung.

Anamnese: Schon seit einigen Jahren bestanden Miktionsbeschwerden. Zur weiteren Behandlung bei zunehmendem Beschwerdebild erfolgte Einweisung.
Bei Aufnahme BSG 47/81 mm n.W., Hgb. 95%, Leukozyten 11800, Phosphatasen, Blutzucker, Rest-N und Elektrolyte im Normbereich.
Im Urin: Eiweiß schwach positiv, Zucker negativ, Erythrocyten 3-5 pro Blickfeld, Leukozyten 100-150.
Zur Aufnahme kam Patient mit Dauerkatheter, Charriere 18.
Ferner bei Aufnahme hochgradige Epididymitis beiderseits.
Gleich nach Aufnahme wurde eine Therapie eingeleitet mit Chloramphenicol, Pyrazolidinen und lokalen Eisapplikationen.
Unter dieser Therapie zunächst geringfügiger Rückgang des Bildes. Linksseitig bestand Verdacht auf Einschmelzung, weshalb die Semicastratio durchgeführt wurde, rechtsseitig wurde das Vas ausgenäht.
Histologisch handelte es sich um eine chronische,eitrige unspezifische Orchitis und Epididymitis.
In zweiter Sitzung wurde dann die Elektroresektion des 2,5 cm langen Adenoms durchgeführt. Es wurden insgesamt 16 Gramm Adenomgewebes entfernt. Feingeweblich handelte es sich um Teile einer Adenomyomatose.
Am 2. postoperativen Tag erlitt Patient einen leichten apoplektischen Insult mit vorübergehenden Paresen, die sich aber prompt und gut wieder zurückbildeten. Durch das lange,feste Liegen bildete sich am Gesäß ein etwa fünfmarkstückgroßer Dekubitus, der im Verlaufe des weiteren Aufenthalts gut granulierte. Bald konnte Patient wieder gut gehen.

Im Bereich des rechten Restbodens entwickelte sich eine fingerkuppengroße Fluktuation, die incidiert wurde.

Letzte Laborwerte:
Hgb. 68%, Leukocyten 14500
In der Urinkultur Coli, Pyocyanea und Aerobakter (Klebselliae)

8.)

H., Friedrich, 58 Jahre

Diagnose: Einzelniere nach Nephrektomie links wegen Hufeisenniere mit großem Hypernephrom. Hoher Harnleiterabgang rechts.

Durchgeführte Therapie: Trennung der Hufeisenniere, Nephrektomie links (s.o.); Nierenbeckenplastic rechts, Telekobaltbestrahlung

Anamnese: Pat. gab an, im Frühjahr 1966 einmal eine rechtsseitige Nierenkolik gehabt zu haben.
Etwa drei Wochen vor Aufnahme mehrfach Blut im Urin, weshalb Einweisung zur Durchuntersuchung erfolgte.

Cystoskopisch keine Blutungsquelle. Röntgenologisch Verdacht auf Konkrement im Bereich der Kreuzbein-Darmbeinfuge rechts. Hohlsystem der rechten Niere wie auch der obere Harnleiter schienen deutlich gestaut, links Verdacht auf eine Drehungshemmungsmißbildung.
Bei Aufnahme BSG 3/11 mm n.W., Hgb. 88%, Leukocyten 8200. Rest-N, Harnsäure im Bereich der Norm.
Urin: Reaktion sauer, Eiweiß und Zucker negativ, Erythrocyten 0-1, Leukocyten 0-1 pro Blickfeld, kulturell vereinzelt anhämolytische Streptokokken.
Bei der Infusionsurographie fand sich dann eine Hufeisenniere mit stark erweitertem Nierenbecken auf der rechten Seite, bedingt durch einen hohen Harnleiterabgang ohne Anhalt für Konkremente.
Auf der linken Seite ergab sich der Verdacht auf einen tumorösen Prozeß im Bereich des oberen Poles der linken Niere.
Bei der daraufhin durchgeführten Renovasographie fand sich ein über-faustgroßes Hypernephrom, das die Nierengrenzen bereits überschritten hatte. Unter Binotalschutz wurde die Trennung der Hufeisenniere durchgeführt, dann wurde der hypernephromtragende Anteil der linken Niere entfernt.
Wegen Abflußbehinderung aus dem rechten Nierenbecken wurde eine Harnleiterabgangserweiterung durchgeführt. Unter der

Operation zeigte es sich, daß das rechte Nierenbeckenhohlsystem sehr verzweigt war.

Postoperativ wurden dann bei mehrfachen Kontrollen zwischen 2o und 5o ccm Restharn im Nierenbecken gefunden. Deshalb mußte der eingelegte Nephrostomiekatheter weiter liegenbleiben.

Die histologische Untersuchung zeigte ein Nierencarcinom vom hypernephroiden Typ.
Nach Abheilung der Operationswunden wurde eine Telekobaltnachbestrahlung durchgeführt, Pat. erhielt 5.ooo RHD.
Bei der durchgeführten Rö.-Thorax-Kontrolle war kein Hinweis für Metastasenbildung vorhanden.
Pat. wurde endgültig mit einer Fistelbandage versorgt.

9.)

S. Renate, 26 Jahre

Diagnose: Einzelniere nach Nephrektomie rechts wegen Schrumpfniere bei chronischer Pyelitis, pyelonephritischen Veränderungen und ausgeprägter Hydronephrose

Durchgeführte Therapie: Nephrektomie rechts (s.o.)

Anamnese: Bereits 1963 nach Schwangerschaftspyelitis Verdacht auf Schrumpfniere rechts. In der Zwischenzeit Zunahme des Befunds.

Bei Aufnahme BSG 18/29 mm n.W. Hgb 84%, Rest-N, Harnsäure im Bereich der Norm
Urin: Reaktion sauer, Eiweiß und Zucker negativ
Erythrozyten 0-1, Leukozyten 0-2 pro Blickfeld
Kulturell kein Keimwachstum
Röntgenologisch Schrumpfniere erheblichen Ausmaßes

Unter Hostamycinschutz Nephrektomie.
Dabei fand sich eine kleine, deutlich geschrumpfte Niere.
Histologisch bot sich das Bild einer chronischen Pyelitis mit älteren pyelonephritischen Rindennarben und ausgeprägter Hydronephroureteritis.

10.)

S., Harry, 43 Jahre

Diagnose: Nierencysten links, Zustand nach Nephrektomie rechts, Einzelniere.

Therapie: Durchuntersuchung

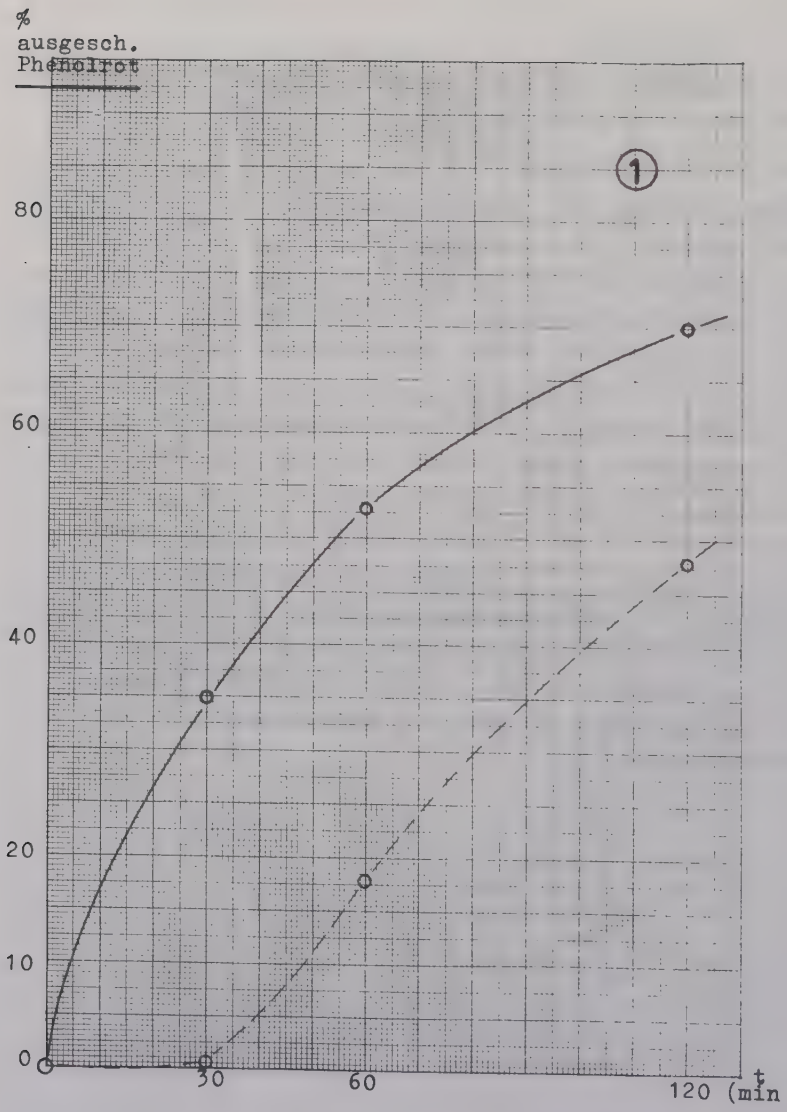
Anamnese: Aufnahme erfolgte zur Funktionskontrolle der Restniere.

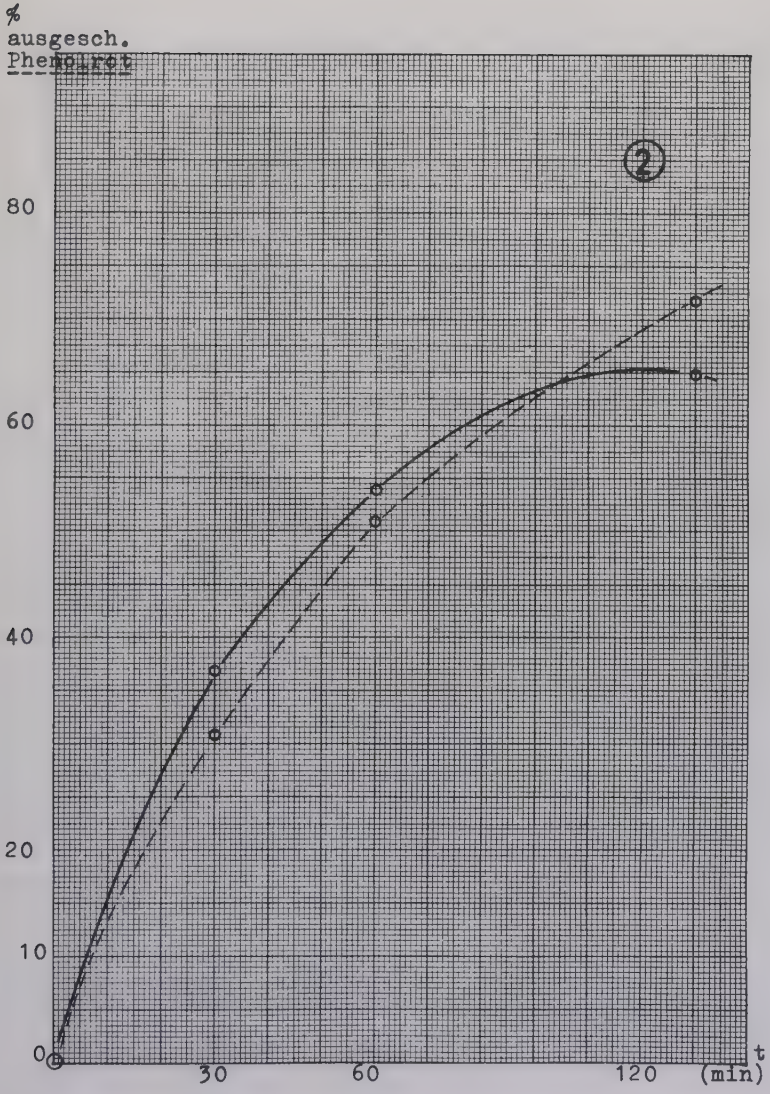
Bei Aufnahme betrug die BSG 5/14 mm n.W. Hgb.98%, Leukocyten 3700, Rest-N im Bereich der Norm, Harnsäure mit 6,3 mg% (Kontrolle 6,1 mg%) etwas erhöht, Serum-Elektrolyte normal.

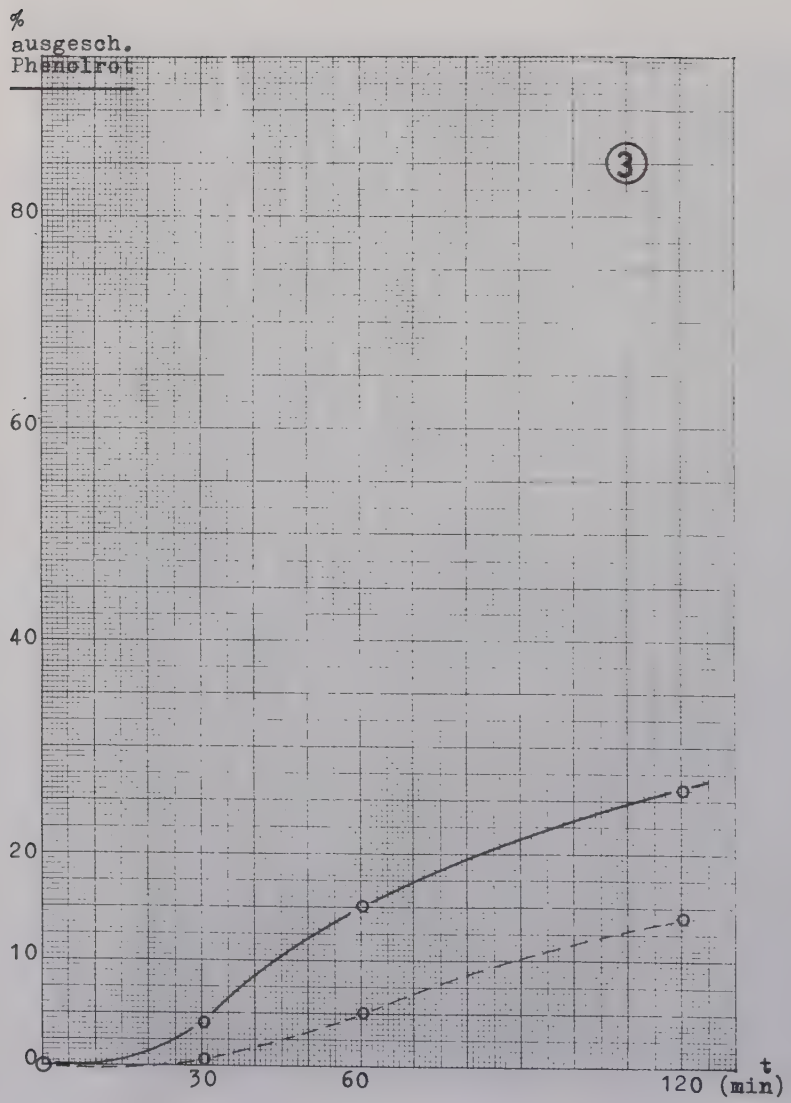
Urin: Reaktion sauer, Eiweiß und Zucker negativ, Erythrocyten 0-1, Leukocyten 2-3 pro Blickfeld. Kulturell waren anhämolytische Streptokokken nachweisbar.

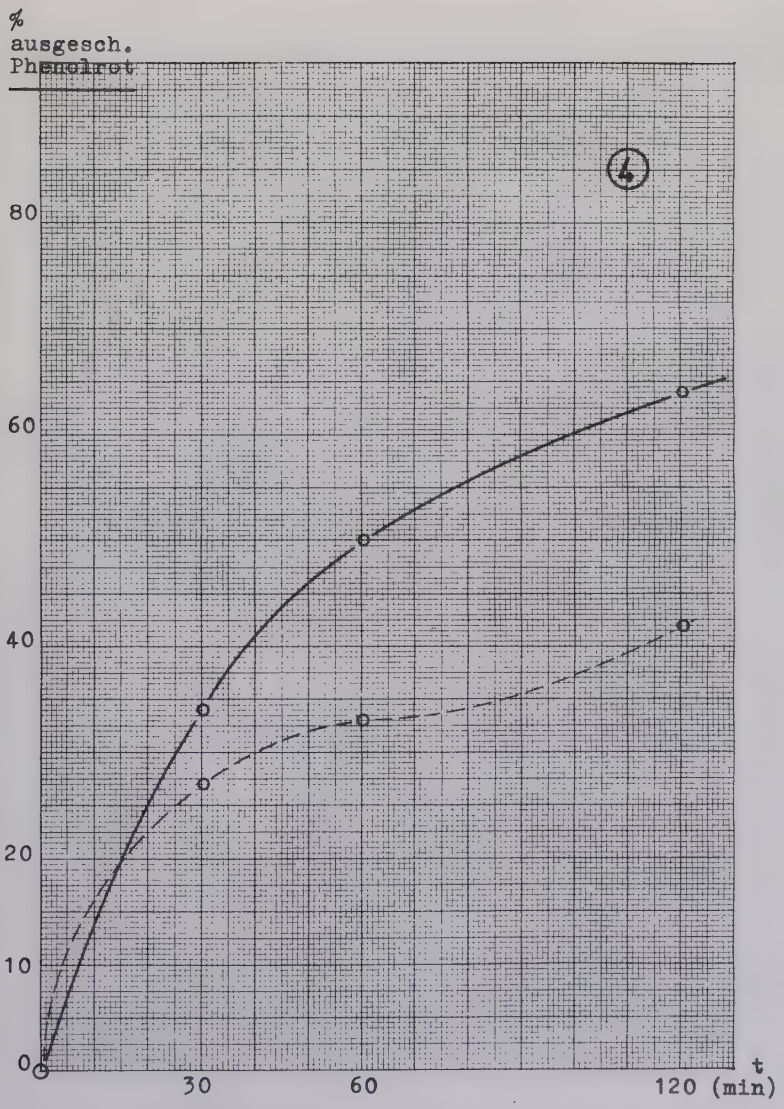
Der Blutdruck betrug anfangs 165/115 mm Hg. bei Kontrolle 150/95 mm Hg.

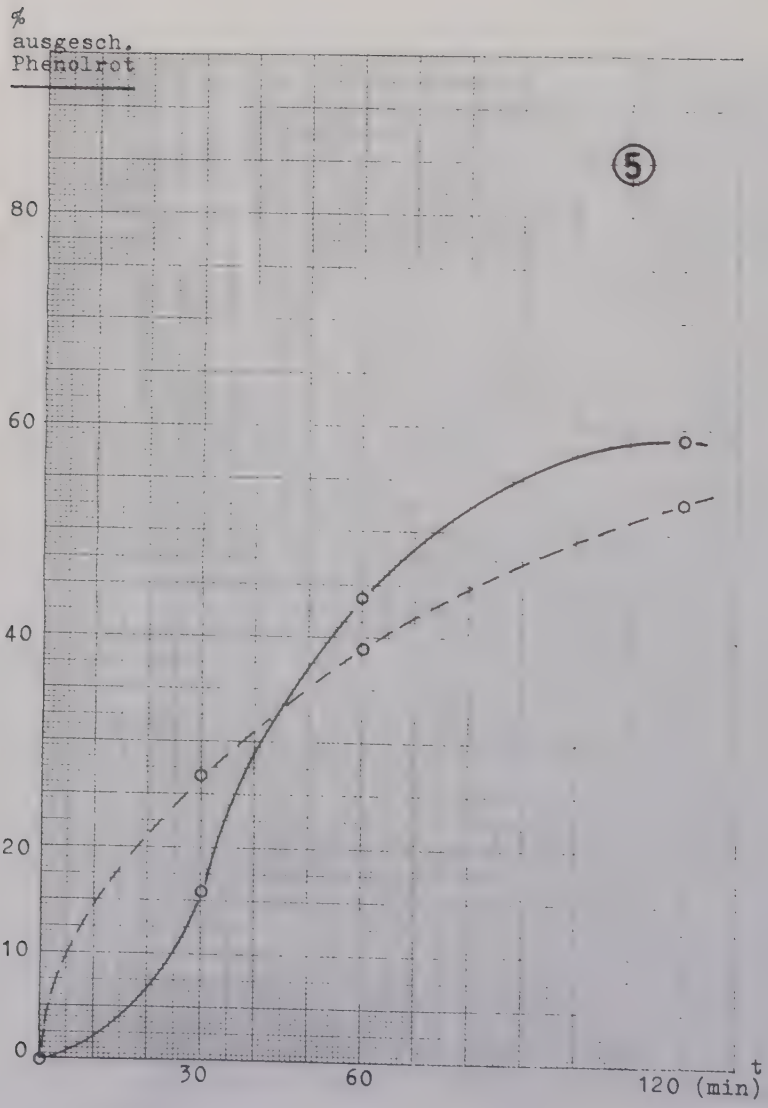
Röntenologisch wurden Nierencysten linksseitig festgestellt, weshalb dem Patienten die operative Entfernung dieser Cysten vorgeschlagen wurde, um einem weiteren Parenchymverlust der Niere vorzubeugen. Der Pat. lehnte jedoch operativen Eingriff ab, weshalb er in ambulante Weiterbehandlung entlassen werden mußte.

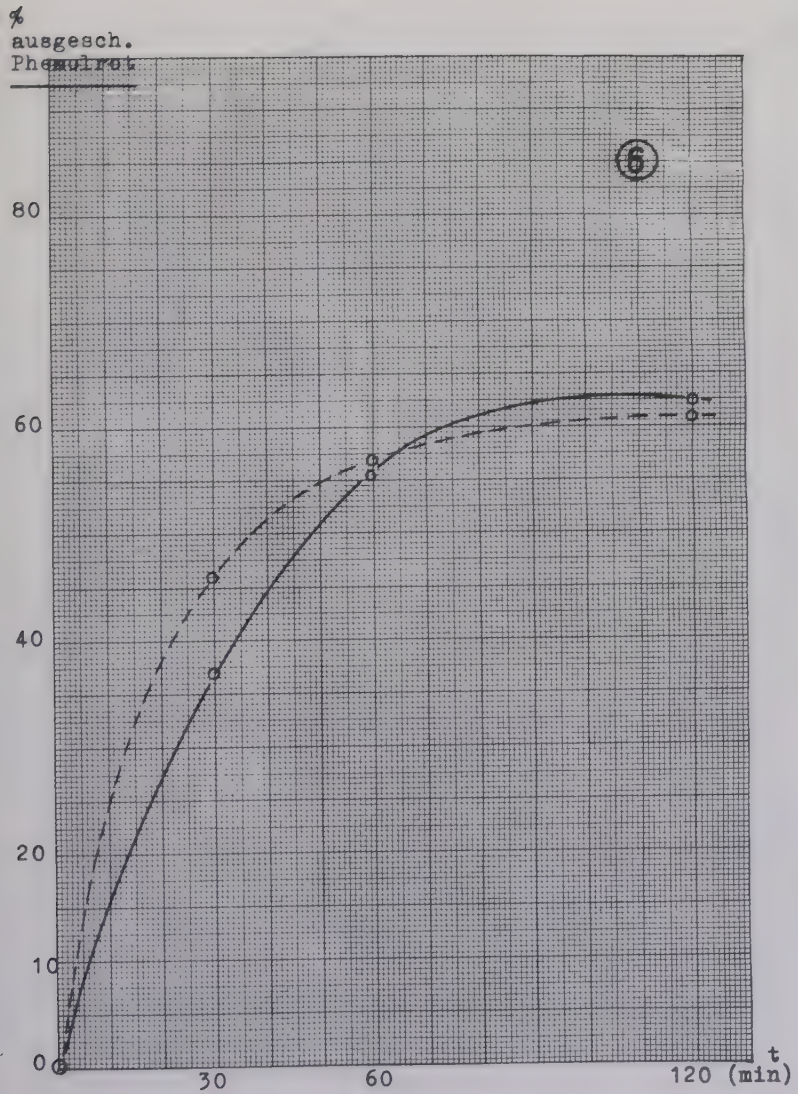

%
ausgesch.
Phenolrot
1
80
60
40
20
10
0
30
60
120
t
(min

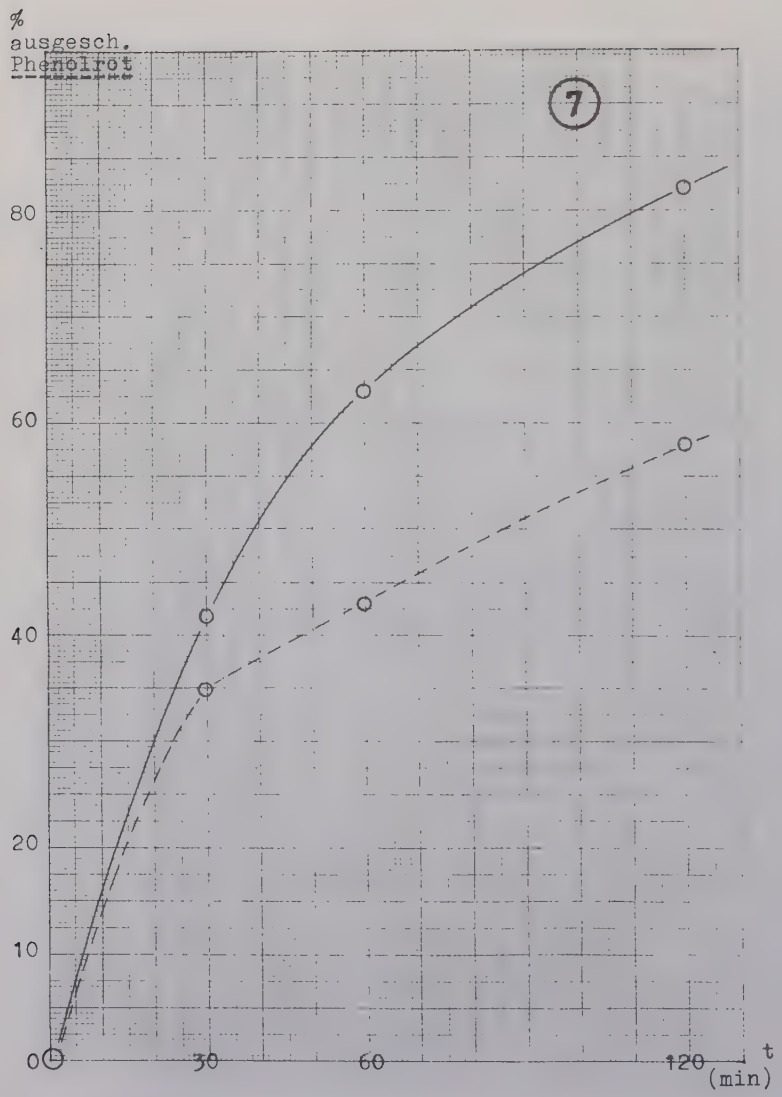

%
ausgesch.
Phenolrot
②
80
60
40
20
10
0
30
60
120
t
(min)

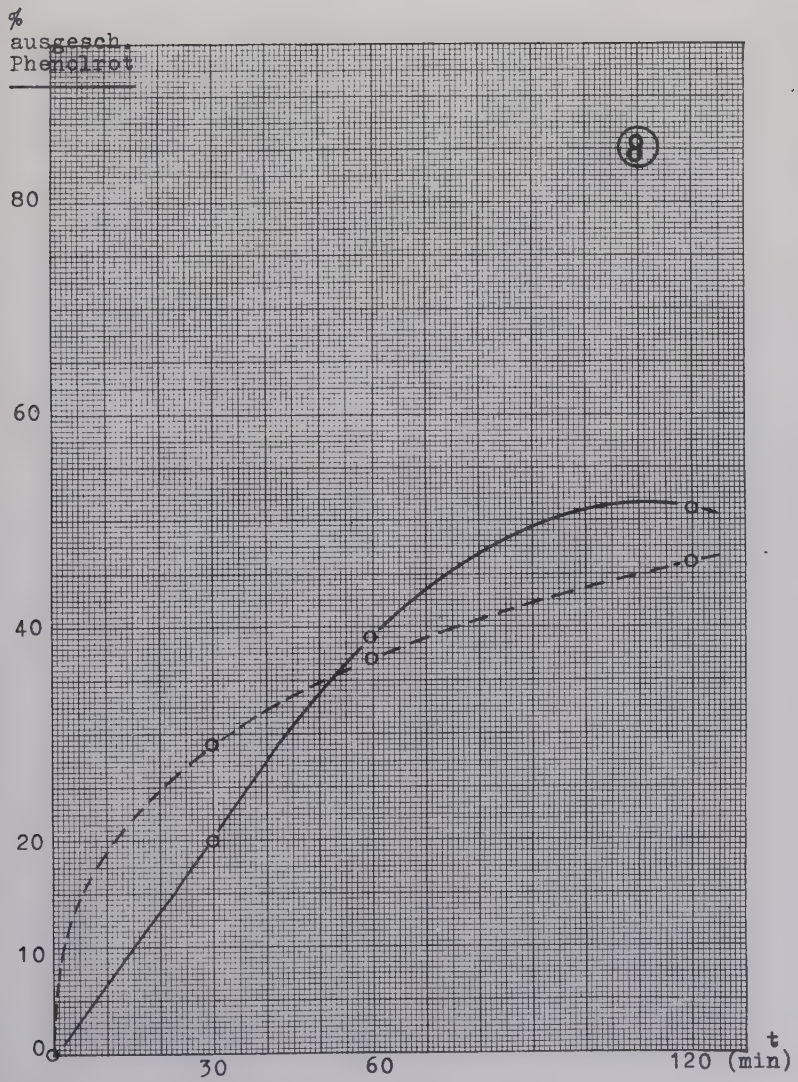

%
ausgesch.
Phenolrot
③
80
60
40
20
10
0
30
60
120 (min)
t

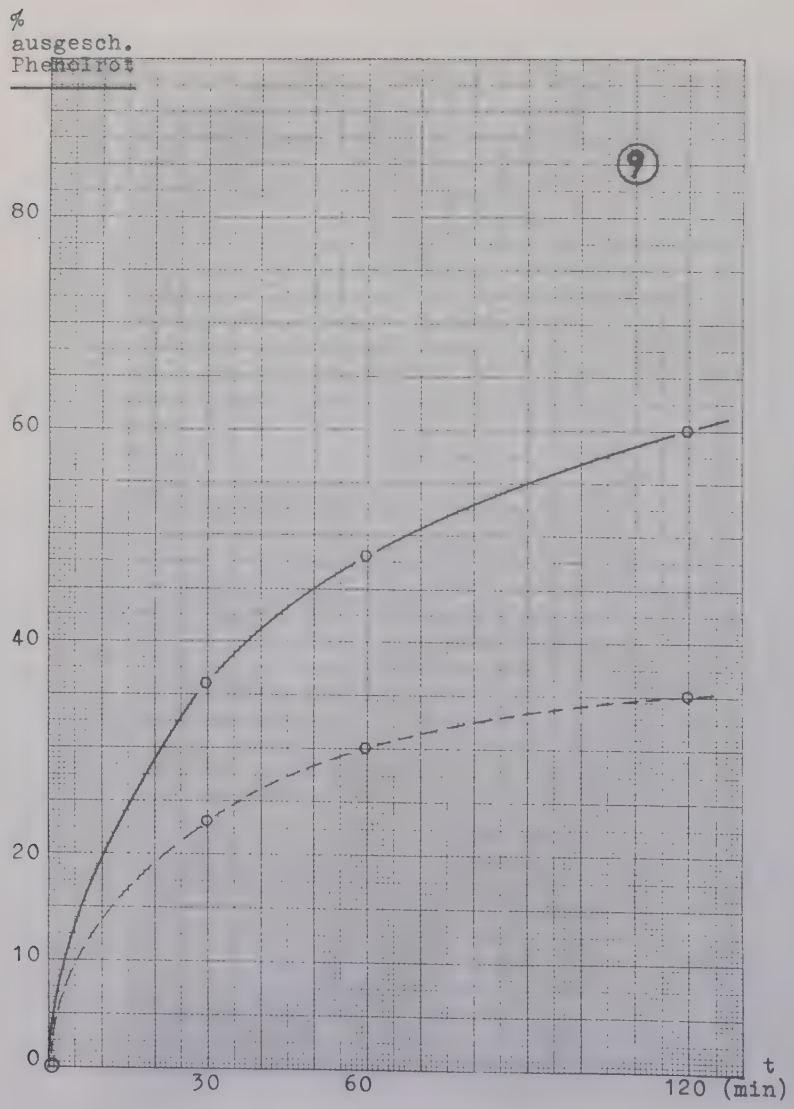

%
ausgesch.
Phenolrot
4
80
60
40
20
10
0
30
60
120 (min)
t

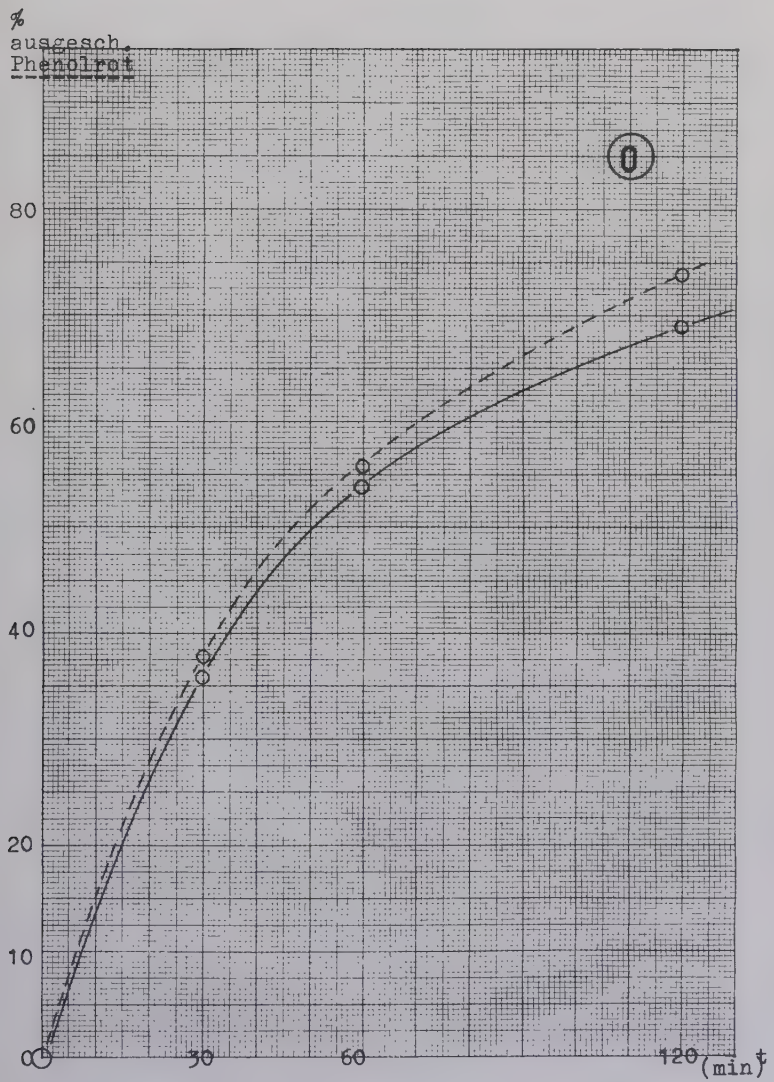

%
ausgesch.
Phenolrot
⑤
80
60
40
20
10
0
30
60
120 (min)
t

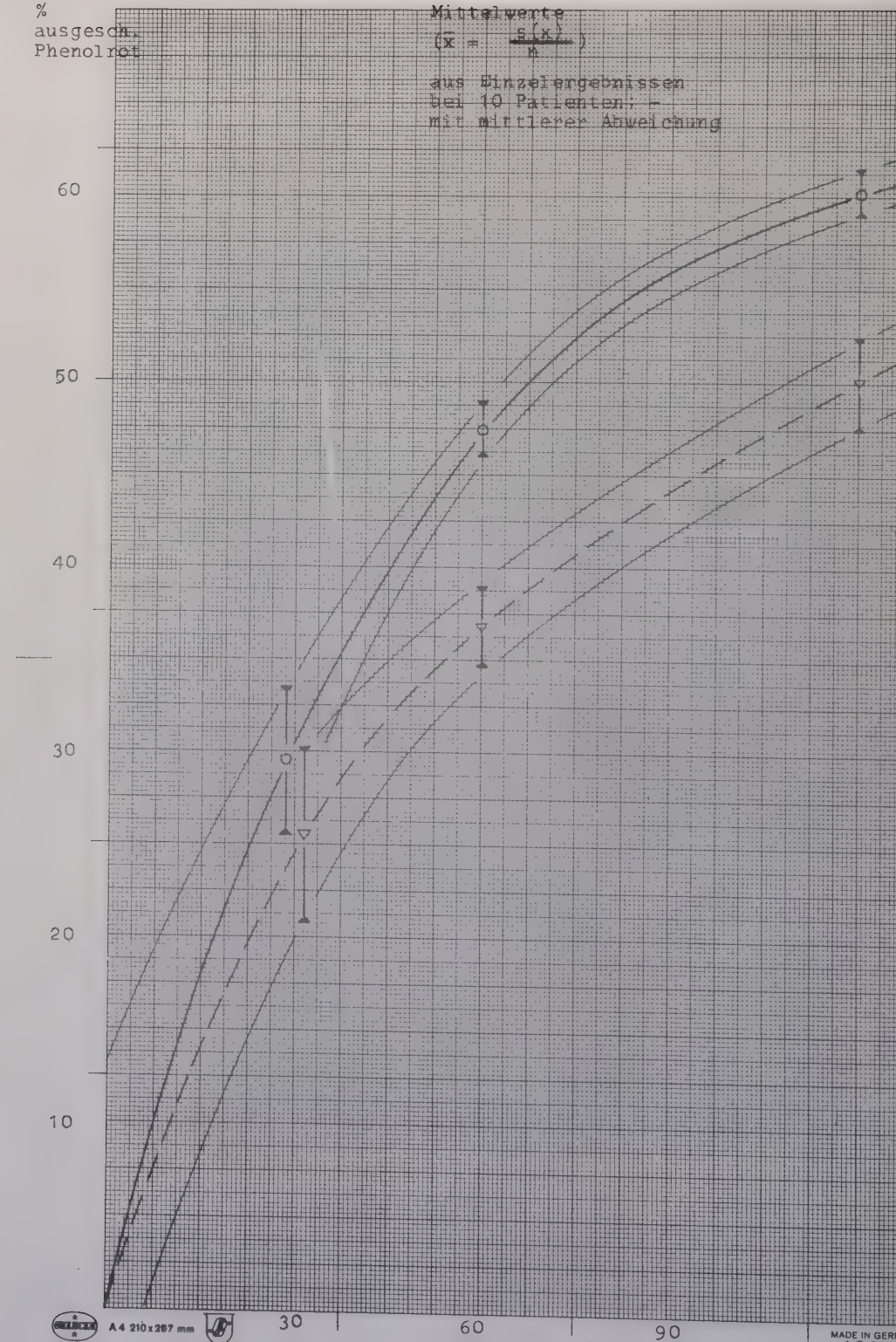

%
ausgesch.
Phenolrot
80
60
40
20
10
0
30
60
120 (min)
t


%
ausgesch.
Phenolrot
7
80
60
40
20
10
0
30
60
120
t
(min)


%
ausgesch.
Phenolrot
8
80
60
40
20
10
0
30
60
120 (min)
t


%
ausgesch.
Phenolrot
9
80
60
40
20
10
0
30
60
120 (min)
t


%
ausgesch.
Phenolrot
80
60
40
20
10
0
30
60
120
(min) t


%
ausgesch.
Phenolrot
Mittelwerte
$(\bar{x} = \frac{\Sigma(x)}{n})$
aus Einzelergebnissen
bei 10 Patienten; –
mit mittlerer Abweichung
60
50
40
30
20
10
30
60
90
A4 210x297 mm
MADE IN GER

Die gewonnenen Ergebnisse werden in Abbildung 1o und 11 wiedergegeben.

Dabei gibt jeweils die mit einem + gekennzeichnete Rubrik jene Untersuchungsergebnisse wieder, die bei dem betreffenden Patienten gewonnen wurden, während er sich in Neuroleptanalgesie befand, während die im Wachzustand erhaltenen Vergleichswerte durch ein Ø gekennzeichnet sind.

Wir fanden, daß die Ergebnisse der Untersuchungen gezeigt haben, daß die zur Einleitung einer NLA gegebenen Substanzen die Funktion weder des glomerulären Teils der Niere noch des tubulären Apparates im Sinne einer Beeinträchtigung ihrer Arbeitsmöglichkeiten und Leistungsfähigkeit beeinflußt haben. Über unsere Erwartungen hinaus konnten wir sogar feststellen, daß in der Mehrzahl der Fälle sogar eine Funktionsverbesserung festzustellen war.

Besonders die Phenolrotausscheidung nimmt in fast allen Fällen deutlich zu, was wir zurückführen möchten auf eine Verbesserung der Nierendurchblutung, eine Tatsache, die schon GEMPERLE feststellte (27) und die sich deckt mit den Beobachtungen SAHELIs, MUESSIGGANGs und LYMBEROPOULOS' (51). Um diesen von uns beobachteten Anstieg der Phenolrotausscheidung der Nieren unter NLA zu verdeutlichen, wurde der Ausscheidungsverlauf graphisch dargestellt (Abb. 12 - 21), wobei jeweils die gestrichelte Kurve den Ausscheidungsverlauf im Wachszustand des Patienten wiedergibt, während die ausgezogene Kurve den Verlauf der Phenolrotausscheidung unter NLA bezeichnet.

Auch die Höhe des Creatininspiegels verändert sich in keinem Fall über das Maß der üblichen klinischen Breite hinweg, während er in wenigen Fällen leicht angestiegen ist unter NLA, nahm er in andren Fällen ab.
Insgesamt geben auch die bei dieser Untersuchung gewonnenen Zahlen keinen Hinweis darauf, daß die NLA die Tätigkeit des tubulären Anteils der Niere behindert.

PATIENT	ALTER (Jahre)	DIAGNOSE	NLA	U_1	U_2	U_3	C
① P., Wilh.	70	Blasenhalsadenom Dauerkatheter Epididymitis li.	∅	0,1	17,98	29,97	1,08
			+	34,52	18,09	14,43	3,63
② R., Willy	63	Blasenkonkrement Blasenhalsadenom Dauerkatheter Hochfieberh. Harnweginfekt	∅	30,52	19,98	21,21	0,74
			+	36,51	16,65	10,54	0,79
③ M., Helm.	54	Blasenhalsadenom, Inkont. Stumme Niere re., Reflux Hydronephrose li. Hydroureter li. (ausgepr. Parenchymschaden)	∅	0,77	4,10	8,76	4,03
			+	4,21	10,43	10,21	Fehl= best.
④ S., Hans	59	Einniere nach Nephrektomie li., wegen hochfieberh. Pyonephrose und hochgradiger pyelonephr. Schrumpfung	∅	26,64	6,43	9,32	0,74
			+	33,85	16,09	13,87	1,64
⑤ Th., Karl	45	Einniere li., nach Nephrektomie wegen chron. Pyelitis und Hydronephrose bei aberr. Gefäß	∅	26,52	11,87	13,98	1,31
			+	16,42	27,63	14,98	1,41

Abb. 10

PATIENT	ALTER (Jahre)	DIAGNOSE	NLA	U_1	U_2	U_3	C
⑥ T., Bernd	31	Einniere nach Nephrektomie links wegen hochgradiger Schrumpfniere mit erh. pyelonephr. Veränderg.	∅	46,17	10,54	4,44	1,52
			+	36,63	19,43	5,77	0,79
⑦ Sch., Rud.	67	Apoplexie Blasenhalsadenom Zstd. n. Semicastratio li. wegen alter beidseitiger Orchitis u. Epididymitis	∅	35,45	7,88	15,31	0,38
			+	41,95	2o,97	19,31	0,85
⑧ H., Friedr.	58	Einniere nach Nephrektomie links wegen Nierencarcinoms vom hypernephroiden Typ	∅	28,97	7,77	9,32	1,01
			+	20,20	18,46	11,54	0,77
⑨ S., Renate	27	Einniere nach Nephrektomie rechts wegen Schrumpfniere bei chron. Pyelitis und ausgepr. Hydronephrose	∅	22,50	7,22	4,66	1,06
			+	36,07	12,09	12,21	0,70
⓪ S., Harry	43	Zustand nach Nephrekt.re. Nierencysten li.	∅	37,62	18,31	17,76	0,87
			+	35,52	17,76	15,09	2,03

Abb. 11

So möchten wir insgesamt sagen, daß der Neuroleptanalgesie ein Nachteil fast aller bisher bekannten Narkoseverfahren nicht anhaftet, - der der Behinderung der Nierenfunktion. Wir glauben darin einen Grund gefunden zu haben für den auffällig guten klinischen Eindruck, den dieses Verfahren uns vermittelte.

Wir führen die guten Ergebnisse zurück auf die bessere Nierendurchblutung unter NLA, die hervorragende vegetative Blockade - die damit fehlende Arteriolenkonstriktion -, und fehlende toxische Wirkung sowohl auf die Nieren als auch auf das Leberparenchym.

Von einem Anaestheticum sollte verlangt werden, daß es die Funktion stoffwechselwichtiger Organsysteme nicht wesentlich beeinträchtigt.
Wenn ein Verfahren nicht nur diese Forderungen erfüllt, sondern darüber hinaus - neben auffälligen Vorteilen im klinischen Bild - verbesserte intraoperative Arbeitsbedingungen für das betrachtete Organsystem mit sich bringt, so ist unseres Erachtens ein weiterer Grund dafür gefunden, warum sich die NLA in der urologischen Anaesthesie so bewährt hat, - und glauben wir zu der Aussage berechtigt zu sein, daß die NLA in der operativen Urologie ein echtes und breites Indikationsgebiet hat, auf dem sie wesentliche Vorteile bietet.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde ein Vergleich versucht der NLA mit herkömmlichen Narkoseverfahren; unter besonderer Berücksichtigung ihrer Verwendungsfähigkeit in der urologischen Chirurgie.
Es wurden die Nachteile bisher üblicher Narkoseverfahren aufgezeigt, insbesondere die spezifischen pharmakologischen Nachteile in bezug auf das Urogenitalsystem.
Es wurden die guten klinischen Erfahrungen mit der NLA in der operativen Urologie aufgezeigt und begründet, es wurde hingewiesen auf allgemeine Vorteile hinsichtlich der Physiologie des Stoffwechsels.
Da nach diesen Erfahrungen der Schluß nahelag, daß der NLA möglicherweise eine einschränkende Wirkung auf die Harnbereitung fehle, wurden Untersuchungen angestellt darüber, wie glomerulärer und tubulärer Teil des Nierenparenchyms sich bezüglich ihrer Arbeitsmöglichkeiten unter NLA verhalten.
Als Ergebnis wurde gefunden, daß die Arbeitsmöglichkeiten beider Anteile des harnbereitenden Apparates nicht nur nicht beeinträchtigt werden durch NLA, sondern darüber hinaus sogar verbessert werden können. Es wurden Gründe vermutet für diese Verbesserungen in verbesserter Gewebsperfusion und sicherer vegetativer Blockade.

LITERATURVERZEICHNIS

1.) DOENECKE, A.
Langenbecks Archiv für klin. Chir. 301 (1962) 148

2.) REICHMANN, J., WOHLGEMUTH, B.
Bruns Beiträge klin. Chir. 208, 144 (1964)

3.) LARCAN, A., VERT, P.
Münch. Med. Wschr. 105 (1963) 65

4.) ANLYAN, W.G., SHINGLETON, W.W., BENSON, W.R.,
STEPHEN, C.R., SABIN, M., TAYLOR, H.M.
Surgery 36 (1954) 375

5.) HOLLE, G.
Acta hepat. (Hamburg) 3 (1955) 153

6.) PITZLER, K., REICHMANN, W.
Zbl. Chir. 86 (1961) 943

7.) HENSCHEL, W.F.
Anaesthesist 9,2,58 (1959)

8.) SCHMID, E.
Mart. Med. Nordmark 14 (1962) 305

9.) FREY
Handbuch der Urologie XIII / 1, S. 1, 4, 13 (1961)

10.) LUNDY, J.S.
Clinical Anaesthesia (Philadelphia 1942)

11.) Papper, E.M.
Renal Function during general Anaesthesia and Operation
J. American med. Ass. (1953) 152, 1686

12.) CARSTENSEN, G.
Nierenschädigung und Narkose
Vortrag, Weltkongreß f. Anaestesie, Scheveningen 1955

13.) LABORIT, H., HUGUENARD, P.
Praxis de l'Hibernotherapie (Paris, 1954)

14.) FREY
Handbuch der Urologie XIII / 1, S. 72 (1961)

15.) GARDOCKI, J.F., YELNOSKI, J., KUEHN, W.F., GUNSTER, J.C.
A Study of the Interaction of Nalorphin with Fentanyl and Innovan
Toxicology Appl. Pharmacology 6, 593 (1964

16.) YELNOSKI, J., GARDOCKI, J.F.
A Study of sone of the Pharmacologic Actions of Fentanyl citrate and Droperidol
Tox. Appl. Pharm. 6, 63 (1964)

17.) RICHTER, M.
Verhalten der Serumelektrolyte und Blutgase unter Neuroleptanalgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung 9 (1966) S. 106

18.) BRODY, G.L., SWEET, R.B.
Halothan Anaesthesia as a possible cause of massiv hepatio Necrosis
Anesth. 24, 29-37 (Jan.-Febr. 1963)

19.) TORNETTA, F.J., TAMAKI, H.T.
Halothan Jaundice and Hepatotoxicity
JAMA 184, 658-660 (1963)

20.) DOENICKE, A.
Vergleichende Serumcholinesteraseaktivitätsbestimmungen nach Barbituratnarkosen und Neuroleptanalgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung, 9, (1966) S. 131

21.) BOGER, W.P., TORNETTA, F.J.
Neuroleptanalgesie und Leberfunktion
Anaesthesie und Wiederbelebung 9, (1966) S. 113

22.) BUSHART, W., RITTMEYER, P.
EEG-Kontrollen, vor, während und nach Neuroleptanalgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung 9, (1966) S. 38

22a) KUBICKI, St., ZADECK, P.
EEG-Veränderungen durch NLA
Anaesthesie und Wiederbelebung 9, (1966) S. 44

23.) DE CASTRO J., MUNDELEER, P.
Symposion über Neuroleptanalgesie Wien 5,9 (1962) S. 31

24.) STURZENBECHER, K., PASCHER, W.
Zur Vestibularis- und Hörfunktion während der Neuroleptanalgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung 9 (1966) S. 49

25.) KUBICKI, St., STÖLZEL, R.
Neurophysiologische Untersuchungen über den Einfluß von Fentanyl
Neuroleptanalgesie, Klinik und Forschritte, Stuttgart 1967, S. 31

26.) BUHR, G., HENSCHEL, W.F.
Kreislaufuntersuchungen während der Neuroleptanalgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung, 9 (1966) S. 53

27.) GEMPERLE, M.
Behandlungsmöglichkeiten des Schockpatienten mit Droperidol
Neuroleptanalgesie, Klinik und Fortschritte (1967) S. 187

28.) MÜNCHEN, I.
Über das Verhalten des Blutzuckerspiegels während und nach Neuroleptanalgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung, 9 (1966) S. 138

29.) BRAEUNLICH, H.
Acta Biol. med. German., 12 (1964) S. 176-186

3o.) PFLÜGER, H.,
Anaesthesist 13, 4 (1964) S. 129-132

32.) FUSS, H., DERRA, E.
Zbl. exp. med. 72 (193o) 313-336

33.) SCHORER, R., KETTLER, D., STOFFREGEN, J.
Erste Erfahrungen über die Langzeitbehandlung von Tetanuskranken mit hohen Dosen THALAMONAL
Anaesthesie und Wiederbelebung, 9 (1966), S. 159

34.) JANSSEN, P.
Zur Frage des Abbaus und der Ausscheidung der bei der Neuroleptanalgesie zur Anwendung kommenden Pharmaka
Anaesthesie und Wiederbelebung, 9 (1966) S. 15

35.) KREUSCHER, H.
Der Einfluß von Dehydrobenzperidol auf die Konktraktilität des Herzmuskels
Anaesthesie und Wiederbelebung,9 (1966) S. 66

36.) BARTH, L., MEYER, M.
Moderne Narkose (1965) S. 59

37.) FREY, W., KUMPIESS, K.,
Zbl. exp. Med., 2 (1914) 65

38.) BAHN, C., ISERBECK, LINDEMANN
Zbl. exp. Med. 71 (193o) S. 156

39.) BARTH, L., MEYER, M.
Moderne Narkose (1965) S. 551

4o.) BARTH, L., MEYER, M.
Moderne Narkose (1965) S. 1oo

41.) GEMPERLE, M.
Verbesserung der postoperativen Hypoxie nach Neuroleptanalgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung, 9 (1966) S. 1o3

42.) GEMPERLE, M.
Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme in Normothermie durch Neuroleptanalgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung, 9 (1966) S. 149

43.) SCHÜTZ, W.
5 Jahre chirurgische Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie
Neuroleptanalgesie, Klinik und Fortschritte (1967) S.23

44.) SCHÜTZ, W.
5 Jahre chirurgische Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie
Neuroleptanalgesie, Klinik und Fortschritte (1967), S.27-28

45.) HÜGIN, W.
Stoffwechsel und Anaesthesie
aus "Lehrbuch der Anaesthesiologie, hrsg. von R. FREY, W. HÜGIN, O. MAYRHOFER (1955) S. 71

46.) KUSCHINSKY, G., LÜLLMANN, H.
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, 3. Auflage (1967) S. 153

47.) BARTH, L., MEYER, M.
Moderne Narkose, (1965) S. 105-106

48.) CSASCAR, J., WÖLFER, E., MIHALECZ, K.
Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie unter besonderer Berücksichtigung der Nierenfunktionsveränderungen
Anaesthesist, 4, 16, April 1967

49.) HUTSCHENREUTER, K., BIHLER, K., GUNDLACH, G.
Über den Einfluß von Mannit auf die Nierenfunktion unter Halothannarkose
(Vortrag, gehalten auf dem Europäischen Anaesthesiekongreß zu Salzburg)

5o.) REICHMANN, W.
Über die Regulation der Nierendurchblutung
Archiv für Kreislaufforschung, 49 (1966)

51.) SAHELI, E., MUESSIGGANG, H., LYMBEROPOULUS, St.
Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie bei urologischen Operationen und ihre Auswirkungen auf die Nierenfunktion
Der Urologe, 3 (1966)

52.) AUBERGER, H.
Neuroleptanalgesie und Nierenfunktion
Springer-Verlag, Bd. 18
Fortschritte der Neuroleptanalgesie

Diese Arbeit entstand waehrend meiner Taetigkeit als Assistent
an der allgemeinen Anaesthesieabteilung
der staedtischen Krankenanstalten Bremen.

Es liegt mir am Herzen, dem Direktor der Abteilung
Herrn Obermedizinalrat Dr. med. W.F. HENSCHEL
zu danken - für die Nachsicht, mit der er meine Taetigkeit
an seiner Abteilung stets begleitet hat, für die Lehren, die er
mir zuteil werden liess, für die vielen Ratschlaege und vor allem
für seine persoenliche Anteilnahme an meinen Vorhaben.

Für herzliche Aufnahme des unbekannten Eleven,
besorgte vaeterliche Ueberwachung seines Tuns
und Hinführung zum erstrebten Ziel sage ich
Herrn Prof. Dr. med. HUTSCHENREUTER ergebenen Dank.

Dann gilt mein Dank dem Direktor der Urologischen Klinik
der Staedtischen Krankenanstalten Bremen,
Herrn Obermedizinalrat Dr. med. H.G. STOLL.
An seiner Klinik durfte ich den experimentellen Teil der Arbeit
durchführen. Er half mir durch viele wertvolle Anregungen
und seine interessierte Verbundenheit mit der Arbeit,
ihrer Themenstellung und dem Bearbeiter.

Fraeulein LIHR sei gedankt, vom BUHR'schen Institut
für Herz- und Lungenfunktionsdiagnostik der Staedtischen
Krankenanstalten Bremen. Sie half mir bei der Bestimmung
der Untersuchungsergebnisse.

Nicht zuletzt gedenke ich dankend Schwester TATJANA's und
Schwester MARTHA's und ihrer immerwaehrenden frohen Hilfsbereitschaft

Lebenslauf

Am 11. Juni 1935 wurde ich als Sohn des Maschinenbauermeisters Ing.(grad.) Werner Drost und der Kauffrau Erna Drost geb. Brandt in der Freien Hansestadt Bremen geboren.

In den Jahren 1941 bis 1956 besuchte ich Schulen in Bremen, Ulberndorf (Erzgebirge), Hamburg und legte am 13.2.1956 am Matthias-Claudius-Gymnasium in Hamburg-Wandsbeck die Reifeprüfung ab.

Nach sechssemestrigem Studium in Tübingen, Kairo, Frankfurt am Main bestand ich am 29.4.1959 die ärztliche Vorprüfung vor dem Prüfungsausschuß der Universität Frankfurt am Main.

Das klinische Studium führte mich nach Wien, München, Berlin und Homburg/Saar.
Vor dem Prüfungsausschuß für die ärztliche Prüfung der Universität des Saarlandes legte ich am 4.12.1962 das Staatsexamen ab.

Meine Medizinalassistentenzeit verbrachte ich im Kreiskrankenhaus Osterholz-Scharmbeck unter der Leitung von Herrn Dr. med. VOIGTLAENDER.

Nachdem ich am 14.1.1965 die Bestallung erhielt, begann ich meine Ausbildung zum Facharzt für Anaesthesie im Juni 1965 bei Herrn Obermedizinalrat Dr. med. HENSCHEL an der Allgemeinen Anaesthesieabteilung der Städtischen Krankenanstalten Bremen.

Zwischenzeitlich fuhr ich als Schiffsarzt auf SS."HANSEATIC".

Zur Zeit bin ich wissenschaftlicher Assistent an dem Institut für Anaesthesiologie bei der Chirurgischen Klinik der Universität München unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. BEER.